Aus dem Diabetes–Forschungsinstitut an der Universität Düsseldorf
Geschäftsführender Direktor: Prof. Dr. F. A. Gries

UNTERSUCHUNG ZUR ENTWICKLUNG METABOLISCHER PARAMETER VON NEUGEBORENEN STREPTOZOTOCIN–DIABETISCHER, WEIBLICHER OSBORNE–MENDEL–RATTEN VON DER 1. BIS ZUR 24. STUNDE NACH DER GEBURT

DISSERTATION
zur Erlangung
des Grades eines Doktors der Medizin

Der Medizinischen Fakultät der Universität Düsseldorf
vorgelegt von

ULRICH MAY

1983

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41543909_0002

Aus dem Diabetes–Forschungsinstitut an der Universität Düsseldorf
Geschäftsführender Direktor: Prof. Dr. F. A. Gries

UNTERSUCHUNG ZUR ENTWICKLUNG METABOLISCHER PARAMETER VON NEUGEBORENEN STREPTOZOTOCIN–DIABETISCHER, WEIBLICHER OSBORNE–MENDEL–RATTEN VON DER 1. BIS ZUR 24. STUNDE NACH DER GEBURT

DISSERTATION
zur Erlangung
des Grades eines Doktors der Medizin

Der Medizinischen Fakultät der Universität Düsseldorf
vorgelegt von

ULRICH MAY

1983

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität Düsseldorf

Der Dekan
der Medizinischen Fakultät
der Universität Düsseldorf

gez.:
Prof. Dr. BRÜSTER

Referent
gez.:
Prof. Dr. Dr. HERBERG

Korreferent
gez.:
Prof. Dr. MÜLLER

INHALTSVERZEICHNIS

		Seite
1.	EINLEITUNG	13
2.	MATERIAL UND METHODEN	15
2.1.	Tiermaterial	15
2.2.	Tierhaltung	15
2.3.	Futter	15
2.4.	Behandlung der Versuchstiere mit Streptozotocin zur Erzeugung einer diabetischen Stoffwechsellage	17
2.4.1.	Herstellung der Streptozotocin-Injektionslösungen	17
2.4.2.	Austestung verschiedener Streptozotocin-Dosierungen	18
2.5.	Auswahl der Versuchstiere für die Insulinbehandlung	18
2.6.	Insulinsubstitution	19
2.6.1.	Insulinsubstitution durch subkutane Insulinapplikation	19
2.6.2.	Insulinsubstitution mit Membranpumpen	19
2.7.	Membranpumpen und deren Wirkungsprinzip	20
2.7.1.	Beschreibung der Membranpumpen	20
2.7.2.	Methode der Membranpumpenimplantation	22
2.8.	Bestimmung des mütterlichen Körpergewichtes während der Schwangerschaft	22
2.9.	Verpaarung der Versuchstiere	22
2.10.	Geburt und Aufbewahrung der Nachkommen	23
2.11.	Entnahme von Blut- und Gewebeproben	23
2.11.1.	Blutentnahme bei den mütterlichen Versuchstieren	23

		Seite
2.11.2.	Bestimmung des Körpergewichtes bei den Nachkommen	24
2.11.3.	Blutentnahme bei den Nachkommen	24
2.11.4.	Entnahme des Pankreas bei den Nachkommen	25
2.11.5.	Entnahme des Fettgewebes bei den Nachkommen	25
2.12.	Analytische Methoden	26
2.12.1.	Bestimmung der Blutglukose	26
2.12.2.	Bestimmung des Plasmainsulins	27
2.12.3.	Bestimmung des Pankreasinsulins	29
2.12.4.	Bestimmung des Triglyzeridgehaltes im subkutanen Fettgewebe	30
2.12.5.	Isolierung der Fettzellen	33
2.12.6.	Bestimmung des mittleren Fettzelldurchmessers	35
2.12.7.	Bestimmung des mittleren Fettzellvolumens	35
2.13.	Statistische Methoden	36
2.14.	Fixierung und Färbung der histologischen Präparate	37
3.	ERGEBNISSE	41
3.0.	Beschreibung der verwendeten Muttertiere	41
3.1.	Körpergewicht, Blutglukosekonzentration, Plasmainsulinkonzentration, Pankreasinsulingehalt, Pankreasmorphologie und Triglyzeridgehalt im subkutanen Fettgewebe Neugeborener von gesunden und Streptozotocin-diabetischen weiblichen Osborne-Mendel-Ratten eine Stunde nach Geburt	42

		Seite
3.1.1.	Das Körpergewicht Neugeborener von gesunden und Streptozotocin-diabetischen weiblichen Osborne-Mendel-Ratten eine Stunde nach Geburt	42
3.1.2.	Die Blutglukosekonzentration Neugeborener von gesunden und Streptozotocin-diabetischen weiblichen Osborne-Mendel-Ratten eine Stunde nach Geburt	43
3.1.3.	Die Plasmainsulinkonzentration Neugeborener von gesunden und Streptozotocin-diabetischen weiblichen Osborne-Mendel-Ratten eine Stunde nach der Geburt	45
3.1.4.	Der Pankreasinsulingehalt Neugeborener von gesunden und Streptozotocin-diabetischen weiblichen Osborne-Mendel-Ratten eine Stunde nach der Geburt	48
3.1.5.	Die Pankreasmorphologie Neugeborener von gesunden und Streptozotocin-diabetischen weiblichen Osborne-Mendel-Ratten eine Stunde nach der Geburt	48
3.1.6.	Der Triglyzeridgehalt im subkutanen Fettgewebe Neugeborener von gesunden und Streptozotocin-diabetischen weiblichen Osborne-Mendel-Ratten eine Stunde nach der Geburt	56
3.1.6.1.	Der Triglyzeridgehalt im subkutanen Fettgewebe pro Neugeborenes	57
3.1.6.2.	Der Triglyzeridgehalt im subkutanen Fettgewebe pro Gramm Neugeborenes	59
3.1.6.3.	Der Triglyzeridgehalt im subkutanen Fettgewebe pro Gramm Fettgewebe (Feuchtgewicht)	61

		Seite
3.2.	Körpergewicht, Blutglukosekonzentration, Plasmainsulinkonzentration, Pankreasinsulingehalt, Pankreasmorphologie und Triglyzeridgehalt im subkutanen Fettgewebe Neugeborener von gesunden und Streptozotocin-diabetischen weiblichen Osborne-Mendel-Ratten 3 Stunden nach der Geburt	63
3.2.1.	Das Körpergewicht Neugeborener von gesunden und Streptozotocin-diabetischen weiblichen Osborne-Mendel-Ratten 3 Stunden nach der Geburt	63
3.2.2.	Die Blutglukosekonzentration Neugeborener von gesunden und Streptozotocin-diabetischen weiblichen Osborne-Mendel-Ratten 3 Stunden nach der Geburt	64
3.2.3.	Die Plasmainsulinkonzentration Neugeborener von gesunden und Streptozotocin-diabetischen weiblichen Osborne-Mendel-Ratten 3 Stunden nach der Geburt	67
3.2.4.	Der Pankreasinsulingehalt Neugeborener von gesunden und Streptozotocin-diabetischen weiblichen Osborne-Mendel-Ratten 3 Stunden nach der Geburt	69
3.2.5.	Die Pankreasmorphologie von Nachkommen gesunder und Streptozotocin-diabetischer weiblicher Osborne-Mendel-Ratten 3 Stunden nach der Geburt	71
3.2.6.	Der Triglyzeridgehalt im subkutanen Fettgewebe Neugeborener von gesunden und Streptozotocin-diabetischen weiblichen Osborne-Mendel-Ratten 3 Stunden nach der Geburt	79

		Seite
3.2.6.1.	Der Triglyzeridgehalt im subkutanen Fettgewebe pro Neugeborenes	79
3.2.6.2.	Der Triglyzeridgehalt im subkutanen Fettgewebe pro Gramm Neugeborenes	80
3.2.6.3.	Der Triglyzeridgehalt im subkutanen Fettgewebe pro Gramm Fettgewebe (Feuchtgewicht)	82
3.3.	Körpergewicht, Blutglukosekonzentration, Plasmainsulinkonzentration, Pankreasinsulingehalt, Pankreasmorphologie und Triglyzeridgehalt im subkutanen Fettgewebe Neugeborener von gesunden und Streptozotocin-diabetischen weiblichen Osborne-Mendel-Ratten 6 Stunden nach der Geburt	86
3.3.1.	Das Körpergewicht Neugeborener von gesunden und Streptozotocin-diabetischen weiblichen Osborne-Mendel-Ratten 6 Stunden nach der Geburt	86
3.3.2.	Die Blutglukosekonzentration Neugeborener von gesunden und Streptozotocin-diabetischen weiblichen Osborne-Mendel-Ratten 6 Stunden nach der Geburt	87
3.3.3.	Die Plasmainsulinkonzentration Neugeborener von gesunden und Streptozotocin-diabetischen weiblichen Osborne-Mendel-Ratten 6 Stunden nach der Geburt	90
3.3.4.	Der Pankreasinsulingehalt Neugeborener von gesunden und Streptozotocin-diabetischen weiblichen Osborne-Mendel-Ratten 6 Stunden nach der Geburt	94
3.3.5.	Die Pankreasmorphologie Neugeborener von gesunden und Streptozotocin-diabetischen weiblichen Osborne-Mendel-Ratten 6 Stunden nach der Geburt	95

		Seite
3.3.6.	Der Triglyzeridgehalt im subkutanen Fettgewebe Neugeborener von gesunden und Streptozotocin-diabetischen weiblichen Osborne-Mendel-Ratten 6 Stunden nach der Geburt	97
3.3.6.1.	Der Triglyzeridgehalt im subkutanen Fettgewebe pro Neugeborenes	97
3.3.6.2.	Der Triglyzeridgehalt im subkutanen Fettgewebe pro Gramm Neugeborenes	104
3.3.6.3.	Der Triglyzeridgehalt im subkutanen Fettgewebe Neugeborener pro Gramm Fettgewebe (Feuchtgewicht)	107
3.4.	Körpergewicht, Blutglukosekonzentration, Plasmainsulinkonzentration, Pankreasinsulingehalt, Pankreasmorphologie und Triglyzeridgehalt im subkutanen Fettgewebe Neugeborener von gesunden und Streptozotocin-diabetischen weiblichen Osborne-Mendel-Ratten 9 Stunden nach der Geburt	111
3.4.1.	Das Körpergewicht Neugeborener von gesunden und Streptozotocin-diabetischen weiblichen Osborne-Mendel-Ratten 9 Stunden nach der Geburt	111
3.4.2.	Die Blutglukosekonzentration Neugeborener von gesunden und Streptozotocin-diabetischen weiblichen Osborne-Mendel-Ratten 9 Stunden nach der Geburt	113
3.4.3.	Die Plasmainsulinkonzentration Neugeborener von gesunden und Streptozotocin-diabetischen weiblichen Osborne-Mendel-Ratten 9 Stunden nach der Geburt	118

		Seite
3.4.4.	Der Pankreasinsulingehalt Neugeborener von gesunden und Streptozotocin-diabetischen weiblichen Osborne-Mendel-Ratten 9 Stunden nach der Geburt	119
3.4.5.	Die Pankreasmorphologie Neugeborener von gesunden und Streptozotocin-diabetischen weiblichen Osborne-Mendel-Ratten 9 Stunden nach der Geburt	122
3.4.6.	Der Triglyzeridgehalt im subkutanen Fettgewebe Neugeborener von gesunden und Streptozotocin-diabetischen weiblichen Osborne-Mendel-Ratten 9 Stunden nach der Geburt	130
3.4.6.1.	Der Triglyzeridgehalt im subkutanen Fettgewebe pro Neugeborenes	130
3.4.6.2.	Der Triglyzeridgehalt im subkutanen Fettgewebe pro Gramm Neugeborenes	132
3.4.6.3.	Der Triglyzeridgehalt im subkutanen Fettgewebe pro Gramm Fettgewebe (Feuchtgewicht)	134
3.5.	Körpergewicht, Blutglukosekonzentration, Plasmainsulinkonzentration, Pankreasinsulingehalt, Pankreasmorphologie und Triglyzeridgehalt im subkutanen Fettgewebe Neugeborener von gesunden und Streptozotocin-diabetischen weiblichen Osborne-Mendel-Ratten 16 Stunden nach der Geburt	138
3.5.1.	Das Körpergewicht Neugeborener von gesunden und Streptozotocin-diabetischen weiblichen Osborne-Mendel-Ratten 16 Stunden nach der Geburt	138

		Seite
3.5.2.	Die Blutglukosekonzentration Neugeborener von gesunden und Streptozotocin-diabetischen weiblichen Osborne-Mendel-Ratten 16 Stunden nach der Geburt	140
3.5.3.	Die Plasmainsulinkonzentration Neugeborener von gesunden und Streptozotocin-diabetischen weiblichen Osborne-Mendel-Ratten 16 Stunden nach der Geburt	144
3.5.4.	Der Pankreasinsulingehalt Neugeborener von gesunden und Streptozotocin-diabetischen weiblichen Osborne-Mendel-Ratten 16 Stunden nach der Geburt	146
3.5.5.	Die Pankreasmorphologie Neugeborener von gesunden und Streptozotocin-diabetischen weiblichen Osborne-Mendel-Ratten 16 Stunden nach der Geburt	150
3.5.6.	Der Triglyzeridgehalt im subkutanen Fettgewebe Neugeborener von gesunden und Streptozotocin-diabetischen weiblichen Osborne-Mendel-Ratten 16 Stunden nach der Geburt	156
3.5.6.1.	Der Triglyzeridgehalt im subkutanen Fettgewebe pro Neugeborenes	156
3.5.6.2.	Der Triglyzeridgehalt im subkutanen Fettgewebe pro Gramm Neugeborenes	158
3.5.6.3.	Der Triglyzeridgehalt im subkutanen Fettgewebe pro Gramm Fettgewebe (Feuchtgewicht)	160

		Seite
3.6.	Körpergewicht, Blutglukosekonzentration, Plasmainsulinkonzentration, Pankreasinsulingehalt, Pankreasmorphologie, Triglyzeridgehalt im subkutanen Fettgewebe und das mittlere Fettzellvolumen im subkutanen Fettgewebe Neugeborener von gesunden und Streptozotocin-diabetischen weiblichen Osborne-Mendel-Ratten 24 Stunden nach der Geburt	164
3.6.1.	Das Körpergewicht Neugeborener von gesunden und Streptozotocin-diabetischen weiblichen Osborne-Mendel-Ratten 24 Stunden nach der Geburt	164
3.6.2.	Die Blutglukosekonzentration Neugeborener von gesunden und Streptozotocin-diabetischen weiblichen Osborne-Mendel-Ratten 24 Stunden nach der Geburt	166
3.6.3.	Die Plasmainsulinkonzentration Neugeborener von gesunden und Streptozotocin-diabetischen weiblichen Osborne-Mendel-Ratten 24 Stunden nach der Geburt	171
3.6.4.	Der Pankreasinsulingehalt Neugeborener von gesunden und Streptozotocin-diabetischen weiblichen Osborne-Mendel-Ratten 24 Stunden nach der Geburt	172
3.6.5.	Die Pankreasmorphologie Neugeborener von gesunden und Streptozotocin-diabetischen weiblichen Osborne-Mendel-Ratten 24 Stunden nach der Geburt	175
3.6.6.	Der Triglyzeridgehalt im subkutanen Fettgewebe Neugeborener von gesunden und Streptozotocin-diabetischen weiblichen Osborne-Mendel-Ratten 24 Stunden nach der Geburt	177

		Seite
3.6.6.1.	Der Triglyzeridgehalt im subkutanen Fettgewebe pro Neugeborenes	183
3.6.6.2.	Der Triglyzeridgehalt im subkutanen Fettgewebe pro Gramm Neugeborenes	184
3.6.6.3.	Der Triglyzeridgehalt im subkutanen Fettgewebe pro Gramm Fettgewebe (Feuchtgewicht)	186
3.6.7.	Das mittlere Fettzellvolumen im subkutanen Fettgewebe Neugeborener von gesunden und Streptozotocin-diabetischen weiblichen Osborne-Mendel-Ratten 24 Stunden nach der Geburt	188
3.7.	Die Blutglukosekonzentration Neugeborener von gesunden und Streptozotocin-diabetischen weiblichen Osborne-Mendel-Ratten im Verlauf der ersten 24 Stunden nach der Geburt in Abhängigkeit von der Blutglukosekonzentration der Muttertiere zum Zeitpunkt der Geburt	192
3.8.	Die Plasmainsulinkonzentration Neugeborener von gesunden und Streptozotocin-diabetischen weiblichen Osborne-Mendel-Ratten im Verlauf der ersten 24 Stunden nach der Geburt	197
3.9.	Der Pankreasinsulingehalt Neugeborener von gesunden und Streptozotocin-diabetischen weiblichen Osborne-Mendel-Ratten im Verlauf der ersten 24 Stunden nach der Geburt	201
3.10.	Der Triglyzeridgehalt pro Gramm Fettgewebe (Feuchtgewicht) im subkutanen Fettgewebe Neugeborener von gesunden und Streptozotocin-diabetischen weiblichen Osborne-Mendel-Ratten im Verlauf der ersten 24 Stunden nach der Geburt	206

		Seite
4.	DISKUSSION	211
5.	ZUSAMMENFASSUNG	235
6.	LITERATURVERZEICHNIS	239

1. EINLEITUNG

Durch den Fortschritt in der Betreuung von Diabetikerinnen in der Schwangerschaft konnte die perinatale Mortalität von 66% bei unbehandelten Müttern (FRIEDBERG und HIERSCHE 1975) auf 3 - 20% (VON OLDERSHAUSEN 1977) in erfahrenen Behandlungszentren gesenkt werden.

Die Stoffwechselveränderungen diabetischer Mütter während der Schwangerschaft und die Auswirkungen auf die Feten bzw. Neugeborenen waren schon oft Gegenstand tierexperimenteller Untersuchungen. Bis in die sechziger Jahre wurde eine tierexperimentelle Stoffwechsellage vorwiegend durch Alloxan-Applikation erzielt (SOLOMON 1959; ANGERVALL, BJÖRNTORP und MARTINSSON 1965). Nach Entdeckung der diabetogenen Wirkung des Streptozotocins und aufgrund seiner im Vergleich zum Alloxan geringen Allgemeintoxizität wurde später vorwiegend Streptozotocin zur Erzeugung eines tierexperimentellen Diabetes mellitus verwendet (JUNOD, LAMBERT, ORCI, PICTET, GONET und RENOLD 1967; AERTS und VAN ASSCHE 1977).

In unseren Versuchen kam Streptozotocin zur Erzeugung einer experimentellen diabetischen Stoffwechsellage an Osborne-Mendel-Ratten zur Anwendung. Wir wollten die Auswirkungen der mütterlichen Stoffwechsellage auf die Entwicklung von Blutglukosekonzentration, Plasmainsulinkonzentration, Pankreasinsulinkonzentration, B-Zellgranulierung in den Langerhansschen Inseln, Triglyceridkonzentration im subkutanen Fettgewebe und das Fett-

zellvolumen sowie das Körpergewicht der Neugeborenen in den ersten 24 Stunden nach der Geburt untersuchen. Ausserdem interessierte uns, ob eine frühzeitig einsetzende Säugung der Neugeborenen die Entwicklung der Stoffwechselparameter zusätzlich beeinflusst.

2. MATERIAL UND METHODEN

2.1. Tiermaterial

Versuchstiere waren weibliche Osborne-Mendel-Ratten, die im Diabetes-Forschungsinstitut an der Universität Düsseldorf gezüchtet wurden. Die Versuchstiere waren bei Versuchsbeginn elf bis siebzehn Wochen alt.

Die Originalkolonie entstammte dem Institut für Tierzucht der Universität Zürich.

Es wurden insgesamt 441 Tiere verwendet; die Zahl der Nachkommen dieser Tiere betrug 1677.

2.2. Tierhaltung

Die Tiere wurden in einem Raum mit konstanter Temperatur von 23 $\pm$ 2° C, konstanter relativer Luftfeuchtigkeit von 55 $\pm$ 5% und einem 12-stündigen Hell-Dunkel-Rhythmus (6^{00} bis 18^{00} und 18^{00} bis 6^{00} Uhr) gehalten. Jedes Tier war einzeln in einem Makrolon-Käfig Typ 3 (Grundfläche 27 x 42 cm, Fa. Ehret, Emmendingen) untergebracht.

Die Käfige wurden mit gereinigtem Sägemehl (Fa. Buntenbach, Solingen) etwa 1 cm hoch gefüllt und zweimal wöchentlich gereinigt.

2.3. Futter

Die Tiere hatten freien Zugang zu Wasser und einem Standard-Rattenfutter ssniff R (Fa. Plange, Soest).

Inhaltsstoffe:
==========

Rohnährstoffe:

Rohprotein	21.0 %
Rohfett	3.5 %
Rohfaser	3.5 %
Rohasche	7.0 %
Feuchtigkeit	12.0 %
N-freie Extraktstoffe	53.0 %

Umsetzbare Energie:

Kcal/kg	2 950
KJ/kg	12 349

Aminosäuren:

Lysin	1.2 %
Methionin	0.38 %
Cystin	0.24 %

Vitamine: (je kg Diät)

20 000 I.E. Vitamin A
2 000 I.E. Vitamin D_3
45 mg Vitamin E

Mineralstoffe und Spurenelemente: (je kg Diät)

Ca	11 000	mg
P	8 000	mg
Na	2 000	mg
Mg	1 800	mg
K	10 000	mg
Cl	4 900	mg
Fe	320	mg
Mn	105	mg
Cu	14.9	mg
Zn	90	mg
S	5 100	mg
Co	450	mcg
J	450	mcg

2.4. Behandlung der Versuchstiere mit Streptozotocin zur Erzeugung einer diabetischen Stoffwechsellage

Verwendet wurde Streptozotocin U 9889 (Fa. Upjohn Co., Kalamazoo, USA(+)), eine Mischung aus Lot 60140 und Lot 1613 E, sowie Lot 9164-VDV-136, in Zitrat-Puffer gelöst.

2.4.1. Herstellung der Streptozotocin-Injektionslösungen

Zusammensetzung des Zitratpuffers:

0.1 m Zitronensäure	(Fa. Merck, Darmstadt)	21.0 g
1 n NaOH	(Fa. Merck, Darmstadt)	200 ml
Aqua bidest.		ad 1000 ml
davon		70 ml
+ 0.1 n HCl		30 ml

Diese Mischung wird auf pH 4.2 bis 4.5 eingestellt. Streptozotocin ist, in Zitratpuffer gelöst, nur ca. fünf Minuten haltbar; daher wurde jeweils nur eine Dosis für insgesamt 5 bis 6 Tiere angesetzt.

Bei einer Streptozotocin-Dosis von 65 mg/kg Körpergewicht wurden 52 mg Streptozotocin in 20 ml Zitratpuffer gelöst, bei 50 mg/kg Körpergewicht 40 mg in 20 ml, bei 35 mg/kg Körpergewicht 28 mg in 20 ml Puffer.

Nach einer 16-stündigen Nahrungskarenz wurde 1 ml Volumen pro 40 g Körpergewicht intraperitoneal injiziert.

(+) Wir danken Herrn Dr. W. Dulin für die Überlassung von Streptozotocin.

2.4.2. Austestung verschiedener Streptozotocin-Dosierungen

In einem Vorversuch testeten wir an Gruppen von jeweils 4 Versuchstieren Streptozotocin in einer Dosis von 35, 50 und 65 mg/kg Körpergewicht.

Am 3. Tag nach Injektion des Streptozotocins erhielten jeweils 2 Tiere aus jeder Gruppe eine mit Depot-Insulin Hoechst klar CS bzw. mit physiologischer NaCl-Lösung gefüllte Membranpumpe (die Beschreibung der Membranpumpen ist unter 2.7.1. aufgeführt) subkutan implantiert.

Vom Operationstag bis zum 12. postoperativen Tag wurde dreimal täglich - um 8^{00}, 16^{00} und 20^{00} Uhr - die Blutglukosekonzentration (die Methode der Blutentnahme ist unter 2.11.1. aufgeführt) bestimmt.

2.5. Auswahl der Versuchstiere für die Insulinbehandlung

Am 1. und 2. Tag nach Streptozotocin-Injektion wurde zwischen 8^{00} und 9^{00} Uhr Blut zur Bestimmung der Blutglukosekonzentration entnommen.

Zur Insulinbehandlung wurden nur Tiere ausgewählt, deren Blutglukosekonzentration über 300 mg/dl lag.

2.6. Insulinsubstitution

2.6.1. Insulinsubstitution durch subkutane Insulinapplikation

Ab 3. Tag nach Streptozotocin erhielten die Versuchstiere täglich zwischen 14^{00} und 15^{00} Uhr 1 bis 3 I.E. MC Insulin Novo Ultralente pro 100 g Körpergewicht, bzw. 4 I.E. Depot-Insulin Hoechst klar CS pro 100 g Körpergewicht.

Die zu injizierende Insulinlösung wurde durch eine 1 : 10-Verdünnung des Handelspräparates mit physiologischer NaCl-Lösung täglich frisch hergestellt.

Die Injektion erfolgte subkutan in eine Hautfalte der Leistenbeuge. Die individuelle Insulindosis richtete sich nach dem Ergebnis der Blutglukosebestimmungen, die jeden Montag- und Donnerstagmorgen zwischen 8^{00} und 9^{00} Uhr erfolgten, sowie nach dem Verhalten des Körpergewichtes, das täglich vor der Insulininjektion bestimmt wurde (die Methode der Körpergewichtsbestimmung ist unter 2.8. aufgeführt.).

2.6.2. Insulinsubstitution mit Membranpumpen

Vom 3. Tag nach Streptozotocingabe bis zum 9. Tag nach Ende der Verpaarungsdauer erhielten die Versuchstiere täglich zwischen 14^{00} und 15^{00} Uhr 4 I.E. Depot-Insulin Hoechst klar CS subkutan in eine Hautfalte der Leistenbeuge injiziert.

Die Membranpumpen wurden am 9. Tag nach Ende der Verpaarungsdauer subkutan implantiert (die Beschreibung der Verpaarung ist unter 2.9. aufgeführt).

2.7. Membranpumpen und deren Wirkungsprinzip

2.7.1. Beschreibung der Membranpumpen

Verwendet wurden Alzet osmotic minipumps, model 1701 (Pumprate 1 µl pro Stunde) und model 1702 (Pumprate 0.62 µl pro Stunde) der Fa. ALZA, Palo Alto, California, USA.

Eine Pumpe Modell 1702 ist 24.0 mm lang, hat einen Aussendurchmesser von 6.2 mm, ein Leergewicht von 580 mg und ein nominales Füllvolumen von 160 µl.

Ein Membranpumpensatz besteht aus:

1 osmotische Minipumpe,
1 Fliessmoderator,
1 Fülltubus.

Die Pumpenmembran besteht aus Zellulose-Estern, der Fliessmoderator aus nicht-rostendem Stahl, die Reservoir-Membran aus thermo-plastischem Kohlenwasserstoff-Elastomer. Die Pumpen arbeiten während der ersten 9 Tage im steady state mit einer in-vitro-Pumprate von durchschnittlich 0.62 µl pro Stunde. Die längste Pumprate wurde mit 12 Tagen angegeben (in: Alzet osmotic minipumps, specifications and descriptions of

functions). Füllmethode: Die Pumpen werden mit sterilisierten Pinzetten gefasst und mit einer 1-ml-Spritze und aufgesetztem Fülltubus luftblasenfrei gefüllt. Zur Füllmengenbestimmung werden die Pumpen vor und nach Füllung auf einer Analysenwaage (Fa. Mettler, H54) gewogen.

Austestung des Restvolumens in vitro

Um das Restvolumen in den Alzet-Membranpumpen zu bestimmen, führten wir folgenden Versuch durch:

Die Membranpumpe wurde nach Vorschrift mit Depot-Insulin Hoechst klar CS gefüllt, das Füllgewicht mit einer Analysenwaage (Fa. Mettler, H54) bestimmt und die Membranpumpe in einem Schliffröhrchen mit 10 ml physiologischer NaCl-Lösung bei 37° C für 7 Tage inkubiert. Eine 2-ml-Insulinspritze, Adapter und Fülltubus wurden auf einer Analysenwaage (Fa. Mettler, H54) gewogen. Damit wurde das Restvolumen aus der Membranpumpe entnommen und das Gesamtgewicht bestimmt. Die Differenz wurde als Restvolumen in Prozent des Ausgangsvolumens gesetzt.

Austestung des Restvolumens in vivo

Zwei wie oben beschriebene gefüllte Membranpumpen wurden einem Versuchstier implantiert und nach einer Woche wieder entnommen. Die Restvolumina wur-

den mit einer 2-ml-Insulinspritze entnommen und wie im vorigen Abschnitt bestimmt.

2.7.2. Methode der Membranpumpenimplantation

Am 9. Tag nach Ende der Verpaarung wurden die Versuchstiere mit Äther narkotisiert. Nach einem 2 cm langen Hautschnitt im Nacken wurde jeweils eine Membranpumpe im subkutanen Gewebe plaziert und der Hautschnitt mit einer Einzelkopfnaht verschlossen.

2.8. Bestimmung des mütterlichen Körpergewichtes während der Schwangerschaft

Injektionsbehandelte Tiere: Das Gewicht der Versuchstiere wurde täglich zwischen 14^{00} und 15^{00} Uhr auf einer Oberschalenwaage (2304, Fa. Sartorius) bestimmt und protokolliert.

Membranpumpenbehandelte und Kontrolltiere: Das Gewicht der Versuchstiere wurde mehrmals wöchentlich auf einer Oberschalenwaage (2304, Fa. Sartorius) bestimmt und protokolliert.

2.9. Verpaarung der Versuchstiere

Am 11. und 12. Tag nach Streptozotocingabe wurde jeweils die Hälfte der Versuchstiere für vier Tage mit einer männlichen Ratte des gleichen Stammes verpaart und nach Ablauf dieser Zeit wieder in Einzelkäfigen

gehalten.

2.10. Geburt und Aufbewahrung der Nachkommen

Prinzipiell wurden alle Nachkommen beim jeweiligen Muttertier belassen. Ausnahmen wurden gemacht, wenn das Muttertier bei der Geburt starb oder die Nachkommen durch Kannibalismus verletzte oder tötete. Die Nachkommen dieser Muttertiere wurden anderen Muttertieren zugeteilt.

Bei einem Teil der Nachkommen untersuchten wir den Einfluss völliger Nahrungskarenz auf die Stoffwechselparameter. Die Nachkommen wurden nach Abschluss der Geburtsphase vom Muttertier getrennt und in einem Wärmeschrank (Fa. Heraeus) bei konstanter Temperatur von 37° C bis zur Entnahme der Blut- und Gewebeproben in mit Zellstoff ausgelegten Bechergläsern aufbewahrt.

Zur Kennzeichnung erhielten alle Nachkommen mit einem Faserschreiber eine Farbmarkierung auf den Rücken.

2.11. Entnahme von Blut- und Gewebeproben

2.11.1. Blutentnahme bei den mütterlichen Versuchstieren

Den mütterlichen Versuchstieren wurde während der Schwangerschaft zweimal wöchentlich, montags und

donnerstags, zwischen 8^{00} und 9^{00} Uhr, aus der skarifizierten Schwanzspitze Blut entnommen, das in einer 10-µl-Einmalpipette aufgenommen wurde.

In den letzten drei bis fünf Schwangerschaftstagen wurde die Blutentnahme täglich durchgeführt. Zusätzlich wurden vor, während und nach der Geburt weitere Blutproben entnommen.

2.11.2. Bestimmung des Körpergewichtes bei den Nachkommen

Das Gewicht der Nachkommen wurde sofort nach der Abnabelung durch das Muttertier auf einer Oberschalenwaage (2304, Fa. Sartorius) bestimmt und zusammen mit der Geburtszeit protokolliert.

Das Tötungsgewicht wurde unmittelbar vor der Tötung bestimmt und protokolliert.

2.11.3. Blutentnahme bei den Nachkommen

Die Nachkommen wurden durch Scherenschlag getötet. Für die Bestimmung der Blutglukosekonzentration benutzten wir 10-µl-Einmalpipetten, die mit Blut aus den arteriellen und venösen Halsgefässen gefüllt wurden.

Weiteres Blut und Gewebswasser wurde während der Präparation mit 0.5-ml-Glaspipetten entnommen.

2.11.4. Entnahme des Pankreas bei den Nachkommen

Nach Eröffnung der Bauchhöhle mit einem Medianschnitt wurde das Pankreas freigelegt und in toto möglichst schnell exzidiert und sofort in flüssigem Stickstoff schockgefroren.

Die Aufbewahrung bis zur Aufarbeitung erfolgte bei - 18° C.

2.11.5. Entnahme des Fettgewebes bei den Nachkommen

Aus der Hüft- und Achselregion wurde das gesamte subkutane Fettgewebe entnommen und das Gewicht auf einer Analysenwaage (Fa. Mettler, H54) bestimmt und protokolliert. Das Fettgewebe wurde auf die gleiche Weise wie das Pankreasgewebe schockgefroren und bis zur Triglyzeridbestimmung aufbewahrt.

Nicht eingefroren wurden die zur Fettzellisolierung herangezogenen Proben.

2.12. Analytische Methoden

2.12.1. Bestimmung der Blutglukose

Reagenzien:

Hämolyse-Reagenz:

Lösung 1:	Phosphatpuffer	70	mmol/l, pH 7.8
	$MgSO_4$	4	mmol/l
	NADP	1.3	mmol/l
	ATP	1.3	mmol/l
Lösung 2:	Hexokinase	≧ 6.3	U/ml
	Glukose-6-Phosphat-Dehydrogenase	≧ 11	U/ml
	NaCl	144	mmol/ml

Alle Substanzen wurden von Fa. Boehringer, Mannheim, bezogen.

Die Dosierung der einzelnen Lösungen erfolgte mit einem Dilutor LKB 2075 (Fa. LKB Clinicon).

Methode:

10 µl Vollblut werden mit Einmalpipetten in Plastikröhrchen (Fa. Eppendorf) gefüllt, in denen sich 1.0 ml Hämolysereagenz befindet.

Die Bestimmung der Blutglukosekonzentration erfolgt enzymatisch über Hexokinase/Glukose-6-Phosphat-Dehydrogenase nach SCHMIDT (1973) mit dem LKB 2086 Reaction Rate Analyzer und LKB Kinetic Data Processor 2082-075 (Fa. LKB Clinicon, USA).

Testprinzip:

$$\text{Glukose} + \text{ATP} \xrightarrow{\text{HK}} \text{Glukose-6-Phosphat} + \text{ADP}$$

$$\text{Glukose-6-Phosphat} + \text{NADP}^+ \xrightarrow{\text{G-6-P-DH}} \text{Glukonat-6-P} + \text{NADPH} + \text{H}^+$$

Aus der Extinktionsänderung wird die Konzentration automatisch berechnet und in mg/dl ausgedruckt.

2.12.2. Bestimmung des Plasmainsulins

Reagenzien:

Phadebas^R-Testansatz (Fa. Deutsche Pharmacia GmbH, Frankfurt).

1. Sephadex-Anti-Insulin-Komplex mit Meerschweinchen-Antikörpern, lyophilisiert
2. Insulinstandard 320 µU/ml
3. Insulin-^{125}J, 8 ng ~ 3 µCi
4. Puffersubstanz 4.2 g

Der Ratteninsulinstandard wurde von Fa. Novo, Kopenhagen (Lot.-Nr. R 171 und Lot.-Nr. RC 791009), bezogen.

Methode:

Das Blut wird in vorpräparierten Plastikröhrchen (Fa. Eppendorf) aufgefangen. Die Röhrchen sind mit Heparin (Liquemin^R, Fa. Hoffmann-La Roche, 5000 USP-E/ml) und Aprotinin (Trasylol^R, Fa. Bayer,

100 000 KIE/10 ml) benetzt und luftgetrocknet. Das heparinisierte Blut wird zweimal zentrifugiert und das Plasma bis zur Bestimmung bei - 18° C aufbewahrt.

Die Insulinbestimmung erfolgt mit dem Phadebas-Testansatz. Ein Ratteninsulinstandard wird in aufsteigenden Konzentrationen in jedem Testansatz mitgemessen, und die erhaltenen Werte der eingesetzten Plasmen werden gegen den Rattenstandard abgelesen.

Testprinzip:

Aliquote Mengen des Plasmas werden mit einer definierten Menge jodmarkierten Insulins und Sephadex-Insulinantikomplex inkubiert. Nach der Inkubation werden die Partikel durch Zentrifugieren sedimentiert und gewaschen. Anschliessend wird die an die Sephadex-Partikel gebundene Radioaktivität in einem γ-Counter (Fa. Berthold-Frieseke, Wildbad/Rhön) gemessen. Je höher die Insulinkonzentration im Plasma ist, desto mehr steigt die Bindung des Plasmainsulins an die Antikörper an, und desto mehr sinkt die Bindung des jodmarkierten Insulins an die Antikörper ab. Die Verdünnungsreihe einer Eichlösung wird als Insulinstandardkurve verwendet.

2.12.3. Bestimmung des Pankreasinsulins

Reagenzien:

vergällter Alkohol 95%
saurer Alkohol: aus 1400 ml vergälltem 95 %igem Alkohol
+ 350 ml Aqua bidest.
+ 10 ml H_3PO_4, Dichte 1.65
5 n NH_4OH
1 n NH_4OH
1 n H_2SO_4
2 n HCl
Diäthyläther p.a.
Alle Reagenzien von Fa. Merck, Darmstadt.

Methode:

Die Extraktion des Pankreasinsulins erfolgte nach einer eigenen Modifikation der Methode von DAVOREN (1962). Das tiefgefrorene Pankreasgewebe von zwei bis fünf Nachkommen wird gewogen und mit 15 ml saurem Alkohol bei Raumtemperatur homogenisiert, 1 Stunde in einem Schüttler (Fa. Desaga) geschüttelt, 10 Minuten bei - 10° C und mit 3000 Upm in einer Kryozentrifuge (Fa. Heraeus-Christ) zentrifugiert und der Überstand gesammelt.

Auf das Präzipitat werden 15 ml saurer Alkohol gegeben, 1 Stunde geschüttelt, zentrifugiert und die beiden Überstände der ersten und zweiten Zentrifugation vereinigt. Das Präzipitat wird verworfen.

Die Überstände werden mit 5 n NH_4OH auf pH 8.2 titriert und sofort danach 5 Minuten zentrifugiert. Das Präzipitat wird verworfen, der Überstand sofort mit 1 n H_2SO_4 auf pH 5.3 gebracht.

Auf die Überstände wird das sechsfache Volumen Äther-Alkohol (3.5 : 1.5) gegeben und zur Präzipitation über Nacht bei - 18° C aufbewahrt.

Am nächsten Tag wird zentrifugiert, und die Überstände werden verworfen.

Das Präzipitat wird mit 1 ml 2 n HCl gelöst und mit 1 n NH_4OH auf pH 3 bis 4 eingestellt. Der Extrakt wird in Wassermannröhrchen überführt und bis zur Insulinbestimmung bei - 18° C aufbewahrt.

2.12.4. Bestimmung des Triglyzeridgehaltes im subkutanen Fettgewebe

Extraktion der Triglyzeride aus dem Fettgewebe:

Auf das bei - 18° C tiefgefrorene Fettgewebe werden mit einer Vollpipette 3 ml Chloroform-Methanol-Lösung (2 : 1) gegeben und sieben Tage im Kühlschrank bei 8° C aufbewahrt. Die Gewebestückchen werden abfiltriert, das Filtrat wird in 5-ml-Polypropylenröhrchen aufgefangen, und Gewebestückchen und Filterpapier werden zweimal mit Chloroform-Methanol-Lösung nachgewaschen. Das Filtrat wird im Wärme-

schrank (Fa. Heraeus) bei 50° C eingedampft.

Mit einem Pipettor (Oxford Laboratories) wird 1 ml 5%-Tween-80-Chloroform-Lösung (Tween 80, Fa. Merck, Darmstadt) auf den Rückstand gegeben, nach kurzem Schütteln bei 50° C im Wärmeschrank aufbewahrt, bis das Chloroform verdampft ist.

Mit einer Enzympipette wird 0.5 ml physiologische NaCl-Lösung auf den Rückstand der Tween-80-Extraktionslösung gegeben. Die Röhrchen werden luftdicht verschlossen und bis zur Triglyzeridbestimmung bei 8° C aufbewahrt.

Die Bestimmung des Glyzerins in den Extraktionslösungen erfolgt nach enzymatischer Spaltung der Triglyzeride nach einer modifizierten Methode nach WAHLEFELD (in Bergmeyer, 1974).

Reagenzien:

Lösung 1:	Phosphat-Puffer	50	mmol/l, pH 7.0
	$MgSO_4$	4	mmol/l
	Natrium-Dodecylsulfat	0.35	mmol/l
Lösung 2:	NADH	12	mmol/l
	ATP	22	mmol/l
	Phosphorenolpyruvat	18	mmol/l
Lösung 3:	LDH	≥ 300	U/ml
	PK	≥ 50	U/ml
	Lipase	≥ 4000	U/ml
	Esterase	≥ 30	U/ml

Lösung 4: GK ≙ 150 U/ml zuzüglich ATP (46 mg Adenosin-5'-Triphosphat) in physiologischer NaCl-Lösung.

Alle Substanzen wurden von Fa. Boehringer, Mannheim, bezogen. Die Dosierung der einzelnen Lösungen erfolgt mit einem Dilutor LKB 2075 (Fa. LKB Clinicon, USA).

Methode:

50 µl Extraktionslösung werden mit Lösung 1 und Lösung 2 versetzt. Die Bestimmung der Triglyzeride erfolgt über die Bestimmung des freigesetzten Glyzerins nach enzymatischer Spaltung in einer modifizierten Methode nach WAHLEFELD (in Bergmeyer, 1974).

Testprinzip:

$$\text{Triglyzeride} \xrightarrow{\text{Lipase/Esterase}} \text{Glyzerin} + \text{Fettsäuren}$$

$$\text{Glyzerin} + \text{ATP} \xrightarrow{\text{GK}} \text{Glyzerin-3-Phosphat} + \text{ADP}$$

$$\text{ADP} + \text{PEP} \xrightarrow{\text{PK}} \text{Pyruvat} + \text{ATP}$$

$$\text{Pyruvat} + \text{NADH} + \text{H}^+ \xrightarrow{\text{LDH}} \text{Lactat} + \text{NAD}^+$$

Aus der Extinktionsänderung wird die Konzentration der Triglyzeride automatisch durch LKB Kinetic Data Processor 2080-055 in mmol/l berechnet und ausgedruckt. Die Bestimmung erfolgte mit LKB 2086 Reaction Rate Analyzer (Fa. LKB Clinicon, USA).

Berechnung:

Aus dem Ergebnis der Triglyzeridbestimmung wird der Triglyzeridgehalt des Fettgewebes mit folgender Gleichung berechnet:

$$\mu g \text{ Triglyzerid/mg Fettgewebe} = \frac{0.55 \cdot 869 \cdot x}{Z}$$

0.55 = Endvolumen jeder Probe in ml
869 = Mol-Gewicht von Triolein als Vergleichssubstanz
x = Triglyzeridkonzentration der Proben in mmol/l
Z = Menge des entnommenen subkutanen Fettgewebes

$$\mu g \text{ Triglyzerid/g Fettgewebe} = \frac{x}{Z} \cdot 0.55 \cdot 869 \cdot 1000$$

2.12.5. Isolierung der Fettzellen

Reagenzien:

Natriumbikarbonat-Puffer nach UMBREIT:

4.5 %	NaCl	180.0 ml
5.75 %	KCl	7.2 ml
8.08 %	$CaCl_2 \cdot 2 H_2O$	2.7 ml
19.1 %	$MgSO_4$	1.8 ml
10.55 %	KH_2PO_4	1.8 ml
Aqua bidest.	ad	981.0 ml

Kollagenase aus Clostridium histolyticum (0.97 U/mg) (Fa. Serva, Heidelberg)

Rinderserumalbumin (Cohn-Fract. V., lyophil., 92 % min.) (Fa. Serva, Heidelberg)

1.3 % $NaHCO_3$ (Fa. Merck, Darmstadt)

Methylenblau-Lösung:

Eine Spatelspitze Methylenblau (Fa. Merck, Darmstadt) wurde mit 20 ml 4 % Rinderalbumin-Pufferlösung in einen Kolben filtriert.

Methode:

Die Isolierung der Fettzellen erfolgte nach RODBELL (1964). 109 ml Natriumbikarbonatpuffer nach UMBREIT werden mit 21 ml 1.3 % $NaHCO_3$-Lösung täglich frisch angesetzt und 20 Minuten mit Carbogen begast.

Rinderalbumin wird mit dem frisch begasten Puffer zu einer 4 %igen Lösung angesetzt und der pH mit 0.1 n NaOH auf pH 7.4 eingestellt.

Ca. 100 mg Fettgewebe werden mit einer Schere sorgfältig zerkleinert und mit 3 ml Albuminpuffer und 10 mg Kollagenase 1 Stunde bei 37° C im Warburg-Schüttler inkubiert.

Der Inhalt der Inkubationsgefässe wird in Zentrifugenröhrchen überführt. Nach vorsichtigem Zentrifugieren wird der Unterstand mit einer Spritze abgesaugt und der Überstand mit 3 ml Methylenblau-Albuminpuffer-Lösung aufgefüllt und eine halbe Stunde inkubiert.

Danach wird erneut vorsichtig zentrifugiert, der Unterstand abgesaugt, der Überstand auf einen silikonisierten Objektträger gegeben, mit einem Deckglas abgedeckt und die Fettzellen mit einem Orthoplan-Fotomikroskop (Fa. Leitz, Wetzlar) fotografiert.

Damit das Deckglas die Fettzellen nicht zerquetscht, werden in Deckglasbreite zwei dünne Streifen mit Silikonsalbe auf den Objektträger gezogen.

2.12.6. Bestimmung des mittleren Fettzelldurchmessers

Mit einem Projektionsgerät (Focomat I c, Fa. Leitz, Wetzlar) werden die Filmnegative auf eine weisse Fläche projiziert und der Durchmesser von jeweils 100 Fettzellen gemessen und protokolliert.

Mit Hilfe eines mitfotografierten Maßstabes wird der Fettzelldurchmesser in Mikrometer bestimmt.

2.12.7. Bestimmung des mittleren Fettzellvolumens

Aus dem mittleren Fettzelldurchmesser und der Standardabweichung ergibt sich das mittlere Zellvolumen nach folgender Gleichung:

$$V = \frac{(3\ SD^2 \cdot d + d^3)}{6}$$

V = Fettzellvolumen in μm^3
d = mittlerer Fettzelldurchmesser in μm
SD = Standardabweichung des Durchmessers in μm

Mit Hilfe dieser Gleichung wird das mittlere Fettzellvolumen errechnet. Bei Errechnung des mittleren Fettzellvolumens aus Einzelvolumina ergibt sich eine Abweichung von 0.04% gegenüber dem nach obiger Gleichung errechneten Wert.

2.13. Statistische Methoden

1. Mittelwert $\bar{x} = \frac{\Sigma x}{n}$

2. Standardabweichung $SD = \pm \sqrt{\frac{\Sigma(x_i - \bar{x})^2}{n - 1}}$

3. SEM = Standardabweichung des Mittelwertes = $\frac{S_x}{n}$

4. Signifikanz von Mittelwertunterschieden (t-Test für unabhängige Stichproben)

$$t = \frac{\bar{x}_1 - \bar{x}_2}{\frac{\Sigma (x_1 - \bar{x}_1)^2 + \Sigma (x_2 - \bar{x}_2)^2}{(n_1 - 1) + (n_2 - 1)} \cdot \frac{1}{n_1} + \frac{1}{n_2}}$$

Die Signifikanzwahrscheinlichkeit p lässt sich unter Zugrundelegung des Wertes von t und der Freiheitgrade (n) des Testes aus den entsprechenden Tabellen nach Geigy (1960) ablesen.

5. Regressionsfunktion $y = a + bx$

6. Regressionskoeffizient $b = \frac{\Sigma (x - x_x)(y - \bar{x}_y)}{\Sigma (x - \bar{x}_x)^2}$

7. Korrelationskoeffizient r der Regressionsfunktion

$$r = \frac{\Sigma (x - \bar{x})(y - \bar{y})}{\Sigma (x - \bar{x})^2 \Sigma (y - \bar{y})^2}$$

8. Signifikanz des Korrelationskoeffizienten gegen Null

$$t = \frac{r\sqrt{n-2}}{\sqrt{1-r^2}}$$

9. Signifikanz von Mittelwertsunterschieden
(t-Test für abhängige Stichproben)

$$t = \frac{\frac{\sum \bar{x}_i}{n}}{\sqrt{\frac{\sum x_i^2 - (\sum x_i)^2/n}{n(n-1)}}}$$

2.14. Fixierung und Färbung der histologischen Präparate

Die entnommenen Pankreata werden unverzüglich in einer modifizierten Bouin'schen Lösung 24 Stunden fixiert.

Die weitere Dehydratation erfolgte mit

70% Alkohol (Fa. Merck, Darmstadt)	30 min.
80% Alkohol (Fa. Merck, Darmstadt)	30 min.
96% Alkohol (Fa. Merck, Darmstadt)	15 min.
Isopropylalkohol (Fa. Merck, Darmstadt)	15 min.
Benzoesäuremethylester (Fa. Merck)	über Nacht
Benzol (Fa. Merck, Darmstadt)	5 min.

Die auf diese Weise dehydrierten Pankreata werden 8 Stunden in weiches Paraffin (Schmelzpunkt 51 - 53° C, Fa. Merck, Darmstadt) und anschliessend über Nacht in hartes Paraffin (Schmelzpunkt 57 - 60° C, Fa. Merck, Darmstadt) getaucht und in hartem Paraffin eingebettet.

Mit einem Schlittenmikrotom (HN 40, Fa. Leitz, Wetzlar)

werden 5 µm dünne Schnitte angefertigt, in einem Wasserbad bei 40° C gestreckt, auf Objektträger aufgezogen, die mit Eiweissglyzerin (Fa. Chroma, Stuttgart) beschichtet sind, und 24 Stunden in einem Wärmeschrank bei 40° C getrocknet.

Die Färbung der Präparate erfolgte nach einer modifizierten Methode nach HALMI (1952):

Das Paraffin wird mit Xylol entfernt und eine Dehydratation über eine absteigende Alkoholreihe durchgeführt. Danach werden die Schnitte fliessend gewässert, um die Pikrinsäure auszuwaschen. Sollte diese nicht ganz entfernt worden sein, so werden die Schnitte einige Minuten in eine Lösung aus 1 ml wässrigem Lithiumkarbonat (Fa. Merck, Darmstadt) und 50 ml 70% Alkohol getaucht.

Die Schnitte werden erneut fliessend gewässert und kurz in 70% Alkohol getaucht.

Es folgt eine 10-minütige Färbung mit Aldehyd-Fuchsin-Lösung, bis sich die B-Zellgranula dunkelviolett angefärbt haben.

Die Schnitte werden dreimal in 96% Alkohol ausgewaschen, und zwar zuerst 30 Sekunden, dann 2.5 Minuten, dann 4 Minuten.

Nach einem kurzen Eintauchen in 70% Alkohol und danach in Aqua dest. werden die Schnitte 30 Sekunden in Mayer's Hämatoxylin gefärbt.

Es folgt ein fliessendes Wässern für 30 Minuten.

Dann werden die Schnitte kurz in Aqua dest. eingetaucht und 1.5 Minuten in HALMI-Lösung angefärbt.

Nach einem Eintauchen der Schnitte in Aqua dest. für 1 Minute erfolgt eine Dehydrierung über eine aufsteigende Alkoholreihe.

Die Schnitte werden in Xylol geklärt und mit einem Deckgläschen abgedeckt.

Reagenzien:

Fixierung: modifizierte Bouin'sche Lösung:

85 ml gesättigte wässrige Pikrinsäure
10 ml Formalin
5 ml Eisessig

Farblösungen: Aldehyd-Fuchsin:

100 ml 60% Alkohol
0.5 g Pararos-Anilin(+)
1 ml Paraldehyd
1.5 ml konz. HCl

2 Tage bei Raumtemperatur reifen lassen, vor Gebrauch filtrieren.

HALMI-Lösung:

100 ml Aqua dest.
0.3 g Lichtgrün, gelblich
0.2 g Orange G(+)
0.5 g Wolframatophosphorsäure

lösen und vor Gebrauch filtrieren.

Hämatoxylin nach Mayer:

1	g	Hämatoxylin
1000	ml	Aqua dest.
0.2	g	Natrium-Jodat
50	g	Kalim-Aluminium-Sulfat

durch Erwärmen lösen, dazu:

50	g	Chloralhydrat
1	g	krist. Zitronensäure

geben.

Mit $^{(+)}$ gekennzeichnete Substanzen stammen von Fa. Chroma, Stuttgart, alle übrigen Substanzen von Fa. Merck, Darmstadt.

3. ERGEBNISSE

3.1. Beschreibung der verwendeten Muttertiere

Die von uns beobachteten Nachkommen stammten von Muttertieren, bei denen wir mit Streptozotocin-Dosierungen von 50 bzw. 65 mg pro kg Körpergewicht vor der Paarung eine diabetische Stoffwechselsituation erzeugt hatten.

Die leicht diabetischen Muttertiere der Gruppen A und B erhielten 65 mg Streptozotocin pro kg Körpergewicht und wurden danach mit täglichen subkutanen Insulininjektionen substituiert. Zur Verwendung kam bei beiden Gruppen Ultralente Insulin Novo. Die Muttertiere der Gruppe A hatten während der Schwangerschaft eine durchschnittliche Blutglukosekonzentration von 163 mg/dl, die von Gruppe B von 249 mg/dl.

Die schwer diabetischen Muttertiere der Gruppen C und D erhielten 50 mg Streptozotocin pro kg Körpergewicht. Die Muttertiere der Gruppe C wurden durch tägliche subkutane Injektion von Depot-Insulin Hoechst CS klar substituiert; die Muttertiere der Gruppe D erhielten bis zum 8. Tag nach Ende der Paarung ebenfalls täglich subkutan Depot-Insulin Hoechst CS klar injiziert, am 9. Tag wurde jedem Tier eine Alzet-Membranpumpe implantiert. Die durchschnittliche Blutglukosekonzentration während der Schwangerschaft lag bei den Muttertieren

der Gruppe C bei 329 mg/dl, bei den Muttertieren der Gruppe D bei 373 mg/dl.

3.1. Körpergewicht, Blutglukosekonzentration, Plasmainsulinkonzentration, Pankreasinsulingehalt, Pankreasmorphologie und Triglyzeridgehalt im subkutanen Fettgewebe Neugeborener von gesunden und Streptozotocin-diabetischen weiblichen Osborne-Mendel-Ratten eine Stunde nach Geburt

3.1.1. Das Körpergewicht Neugeborener von gesunden und Streptozotocin-diabetischen weiblichen Osborne-Mendel-Ratten eine Stunde nach Geburt

Das Körpergewicht der Nachkommen wurde in allen Gruppen direkt nach der Geburt und nach 1, 3, 6, 9, 16 und 24 Stunden unmittelbar vor der Tötung bestimmt.

Die Nachkommen von Muttertieren aus den Kontrollgruppen K_1 und K_2 wiesen nach 1 Stunde p.p. ein Körpergewicht von 5.9 $\pm$ 0.7 g in K_1 und 6.1 $\pm$ 0.7 g in K_2 auf.

Das niedrigste und das höchste Körpergewicht fanden sich bei Nachkommen von Muttertieren aus den leicht diabetischen Gruppen. In Gruppe A lag das durchschnittliche Körpergewicht bei 5.8 $\pm$ 0.4 und bei den Nachkommen aus Gruppe B bei 6.7 $\pm$ 0.4 g (A vs B $p < 0.001$).

Die durchschnittlichen Körpergewichte von Nachkommen der Muttertiere aus den schwer diabetischen Gruppen entsprachen mit 6.0 ± 0.7 g bei Gruppe C und 6.1 ± 0.6 g bei Gruppe D etwa dem Körpergewicht der Nachkommen bei den Kontrollgruppen (C vs D n.s.). Die einzige Gewichtsabnahme mit 0.1 g nach einer Stunde wurde bei Nachkommen der Gruppe D verzeichnet. Bei allen anderen Gruppen hatte sich das Körpergewicht der Nachkommen nach einer Stunde nicht verändert (Tab. 1).

3.1.2. Die Blutglukosekonzentration Neugeborener von gesunden und Streptozotocin-diabetischen weiblichen Osborne-Mendel-Ratten eine Stunde nach Geburt

Bei den Nachkommen von Muttertieren aus der Kontrollgruppe K_1 fanden wir eine Stunde nach der Geburt mit 51 ± 24 mg/dl, bei Nachkommen von Muttertieren aus der Kontrollgruppe K_2 mit 61 ± 28 mg/dl die niedrigsten Blutglukosespiegel (K_1 vs K_2 n.s.).

Die höchsten Blutglukosekonzentrationen wurden bei Nachkommen schwer diabetischer Muttertiere aus der Gruppe C mit 153 ± 105 mg/dl und aus der Gruppe D mit 221 ± 69 mg/dl gefunden (C vs D $p < 0.01$).

Bei den Nachkommen von leicht diabetischen Muttertieren aus der Gruppe A fanden wir eine Blutglukosekonzentration von 63 ± 35 mg/dl, bei Nachkommen von

Tabelle 1: Das Körpergewicht Neugeborener von gesunden und Streptozotocin-diabetischen weiblichen Osborne-Mendel-Ratten eine Stunde nach der Geburt

Gruppe	Körpergewicht in g	
	nach Geburt	1 Stunde nach Geburt
A	5.8 ± 0.4 (20)	5.8 ± 0.4 (19)
B	6.7 ± 0.4 (4)	6.7 ± 0.4 (4)
C	6.0 ± 0.7 (38)	6.0 ± 0.7 (38)
D	6.2 ± 0.6 (23)	6.1 ± 0.6 (23)
K_1	5.9 ± 0.7 (18)	5.9 ± 0.7 (18)
K_2	6.1 ± 0.6 (60)	6.1 ± 0.7 (60)

Statistische Unterschiede des Körpergewichts eine Stunde nach der Geburt

	p <
A vs B	0.001
A vs C	n.s.
A vs D	0.02
A vs K_1	n.s.
A vs K_2	n.s.
B vs C	n.s.
B vs D	n.s.
B vs K_1	0.05
B vs K_2	n.s.
C vs D	n.s.
C vs K_1	n.s.
C vs K_2	n.s.
D vs K_1	n.s.
D vs K_2	n.s.
K_1 vs K_2	n.s.

Mittelwert ± SD; Anzahl der Tiere in Klammern; n.s. = nicht signifikant.

Muttertieren aus der Gruppe B einen Blutglukosespiegel von 126 ± 30 mg/dl (A vs B $p < 0.005$) (Tab. 2).

3.2.3. Die Plasmainsulinkonzentration Neugeborener von gesunden und insulinpflichtig-diabetischen weiblichen Ratten-Wurf-Partnern eine Stunde nach der Geburt

Die Plasmainsulinkonzentration wies nur bei den Nachkommen schwer diabetischer Muttertiere deutlich höhere Werte als bei den Nachkommen von Kontrolltieren auf. Die Nachkommen von Muttertieren aus der Kontrollgruppe K_1 zeigten mit 7 ± 7 ng/ml, die Nachkommen von Muttertieren aus der Kontrollgruppe K_2 mit 10 ± 10 ng/ml kaum niedrigere Plasmainsulinkonzentrationen als die Nachkommen leicht diabetischer Muttertiere (K_1 vs K_2 n.s.).

Bei der Nachkommen leicht diabetischer Muttertiere aus der Gruppe A fanden wir eine Plasmainsulinkonzentration von 11 ± 8 ng/ml. Bei Nachkommen leicht diabetischer aus Gruppe B fanden wir einen Plasmainsulinspiegel von 11 ± 4 ng/ml (A vs B n.s.).

Bei Nachkommen von schwer diabetischen Muttertieren aus der Gruppe C sahen wir mit 24 ± 23 ng/ml die höchste Plasmainsulinkonzentration eine Stunde nach der Geburt. Bei Nachkommen schwer diabetischer Muttertiere aus der Gruppe D sahen wir mit 20 ± 25 ng/ml eine geringfügig niedrigere Plasmainsulinkonzentration (C vs D n.s.) (Tab. 3).

Tabelle 2. Die Blutglukose-konzentration Neugeborener von gesunden und streptozotocin-diabetischen weiblichen Osborne-Mendel-Ratten eine Stunde nach der Geburt

Gruppe	Blutglukosekonzentration mg/dl	SD	n
A	63	35	20
B	126	30	4
C	153	105	38
D	221	69	23
K_1	51	24	18
K_2	61	28	60

Statistische Unterschiede der Blutglukosekonzentration Neugeborener eine Stunde nach Geburt

	P <
A vs B	0.005
A vs C	0.001
A vs D	0.001
A vs K_1	n.s.
A vs K_2	n.s.
B vs C	n.s.
B vs D	0.02
B vs K_1	0.001
B vs K_2	0.001
C vs D	0.01
C vs K_1	0.001
C vs K_2	0.001
D vs K_1	0.001
D vs K_2	0.001
K_1 vs K_2	n.s.

n = Anzahl der Neugeborener;
n.s. = nicht signifikant.

Tabelle 3: Die Plasmainsulinkonzentration Neugeborener von gesunden und Streptozotocin-diabetischen weiblichen Osborne-Mendel-Ratten eine Stunde nach der Geburt

Gruppe	Plasmainsulinkonzentration ng/ml	SD	n
A	11	8	20
B	11	4	4
C	24	23	38
D	20	25	23
K_1	10	7	18
K_2	10	10	59

Statistische Unterschiede der Plasmainsulinkonzentration Neugeborener eine Stunde nach Geburt

	p <
A vs B	n.s.
A vs C	0.02
A vs D	n.s.
A vs K_1	n.s.
A vs K_2	n.s.
B vs C	n.s.
B vs D	n.s.
B vs K_1	n.s.
B vs K_2	n.s.
C vs D	n.s.
C vs K_1	0.02
C vs K_2	0.001
D vs K_1	n.s.
D vs K_2	0.02
K_1 vs K_2	n.s.

n = Anzahl der Neugeborenen;
n.s. = nicht signifikant.

3.1.4. Der Pankreasinsulingehalt Neugeborener von gesunden und Streptozotocin-diabetischen weiblichen Osborne-Mendel-Ratten eine Stunde nach der Geburt

Bei den Nachkommen von Muttertieren aus den Kontrollgruppen fanden wir mit 55 ± 30 µg/g Feuchtgewicht bei Gruppe K_1 und 75 ± 26 µg/g Feuchtgewicht bei Gruppe K_2 doe höchsten Pankreasinsulinwerte (K_1 vs K_2 n.s.).

Den niedrigsten Pankreasinsulingehalt sahen wir mit 0.7 ± 0.9 µg/g Feuchtgewicht bei den Nachkommen schwer diabetischer Muttertiere aus Gruppe D. Der Pankreasinsulingehalt bei den Nachkommen von schwer diabetischen Muttertieren aus Gruppe C lag bei 24 ± 33 µg/g Feuchtgewicht (C vs D n.s.).

Bei den Nachkommen leicht diabetischer Muttertiere aus Gruppe A wurde ein Pankreasinsulingehalt von 56 ± 58 µg/g Feuchtgewicht, bei den Nachkommen von Muttertieren aus Gruppe B von 19 µg/g Feuchtgewicht gemessen. Wegen der geringen Nachkommenzahl konnte bei Gruppe B nur eine Probe bestimmt werden (Tab. 4).

3.1.5. Die Pankreasmorphologie Neugeborener von gesunden und Streptozotocin-diabetischen weiblichen Osborne-Mendel-Ratten eine Stunde nach der Geburt

Wir bestimmten bei den Nachkommen von Muttertieren aus allen Gruppen eine Stunde nach der Geburt die An-

Tabelle 4: Der Pankreasinsulingehalt Neugeborener von gesunden und Streptozotocin-diabetischen weiblichen Osborne-Mendel-Ratten eine Stunde nach der Geburt

Gruppe	Pankreasinsulingehalt µg/g Feuchtgewicht	SD	n
A	56	58	7
B	19		1
C	24	33	8
D	0.7	0.9	6
K_1	55	30	4
K_2	75	26	8

Statistische Unterschiede des Pankreasinsulingehaltes Neugeborener eine Stunde nach Geburt

	p
A vs C	n.s.
A vs D	0.05
A vs K_1	n.s.
A vs K_2	n.s.
C vs D	n.s.
C vs K_1	n.s.
C vs K_2	0.005
D vs K_1	0.005
D vs K_2	0.001
K_1 vs K_2	n.s.

n = Anzahl der Neugeborenen;

n.s. = nicht signifikant.

färbbarkeit der B-Zellen in den Langerhansschen Inseln mit Aldehyd-Fuchsin.

In den histologischen Präparaten sahen wir Zellanhäufungen, die sich durch ihre Anfärbbarkeit und Anordnung von dem grün angefärbten exokrinen Pankreasgewebe unterschieden. In den als Langerhanssche Inseln anzusprechenden Zellgruppen heben sich die blau angefärbten B-Zellen heraus.

Bei den Nachkommen von Muttertieren aus den Kontrollgruppen K_1 und K_2 sahen wir zahlreiche, gut abgegrenzte Inseln, in denen sich gut angefärbte B-Zellen mit einer ausgeprägten Granulierung darstellen (Abb. 1).

Bei den Nachkommen von leicht diabetischen Muttertieren aus der Gruppe A sahen wir gut abgegrenzte, abgerundete Inseln, in denen sich die B-Zellen mit guter Anfärbbarkeit heraushoben. Die Granulierung in den Langerhansschen Inseln war hauptsächlich zentral gelegen (Abb. 2).

Bei den Nachkommen von leicht diabetischen Muttertieren aus der Gruppe B sahen wir zahlreiche, zum Teil konfluierende Inseln, in denen hauptsächlich zentral eine Granulierung nachzuweisen war (Abb. 3).

Bei den Nachkommen von schwer diabetischen Muttertieren aus der Gruppe C sahen wir zahlreiche, zum Teil konfluierende Inseln mit blasser, spärlicher, hauptsächlich zentral gelegener Granulierung (Abb. 4).

Abbildung 1:

Pankreasschnitt eines Neugeborenen aus der Kontrollgruppe K_1
(mittlere Schwangerschaftsblutglukosekonzentration 104 mg/dl)

Zeitpunkt: 1 Stunde nach der Geburt
Blutglukosekonzentration: 72 mg/dl
Plasmainsulinkonzentration: 23.0 ng/ml
Aldehyd-Fuchsin
Vergrösserung x 312.5

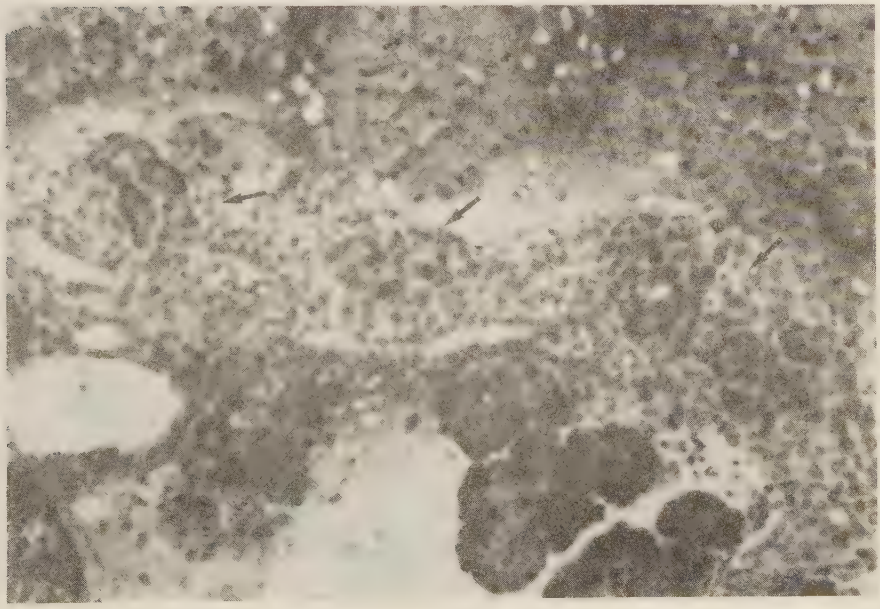


Abbildung 2:

Pankreasschnitt eines Neugeborenen eines Streptozotocin-diabetischen Muttertieres der Gruppe A (mittlere Schwangerschaftsblutglukosekonzentration 163 mg/dl)

Zeitpunkt: 1 Stunde nach der Geburt
Blutglukosekonzentration: 129 mg/dl
Plasmainsulinkonzentration: 5.1 ng/ml
Aldehyd-Fuchsin
Vergrösserung x 400

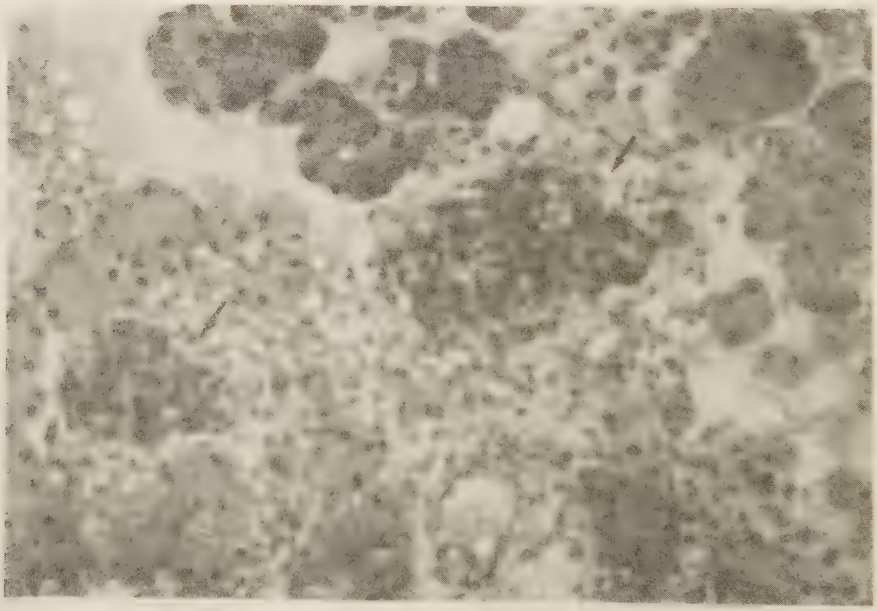


Abbildung 3:

Pankreasschnitt eines Neugeborenen eines Streptozotocin-diabetischen Muttertieres der Gruppe B (mittlere Schwangerschaftsblutglukosekonzentration 249 mg/dl)

Zeitpunkt: 1 Stunde nach der Geburt
Blutglukosekonzentration: 100 mg/dl
Plasmainsulinkonzentration: 15.9 ng/ml
Aldehyd-Fuchsin
Vergrösserung x 250

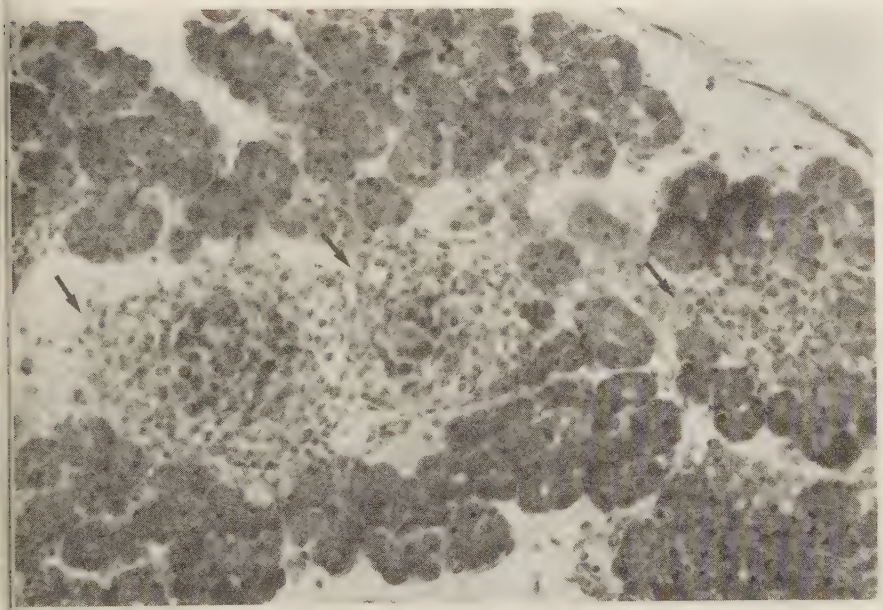


Abbildung 4:

Pankreasschnitt eines Neugeborenen eines Streptozotocin-diabetischen Muttertieres der Gruppe C (mittlere Schwangerschaftsblutglukosekonzentration 329 mg/dl)

Zeitpunkt: 1 Stunde nach der Geburt
Blutglukosekonzentration: 43 mg/dl
Plasmainsulinkonzentration: 17.1 ng/ml
Aldehyd-Fuchsin
Vergrösserung x 160

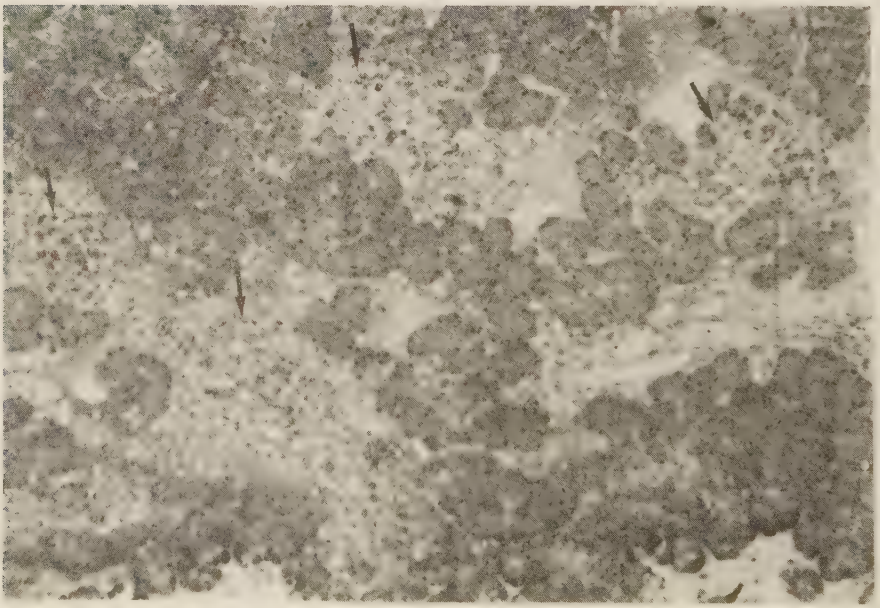
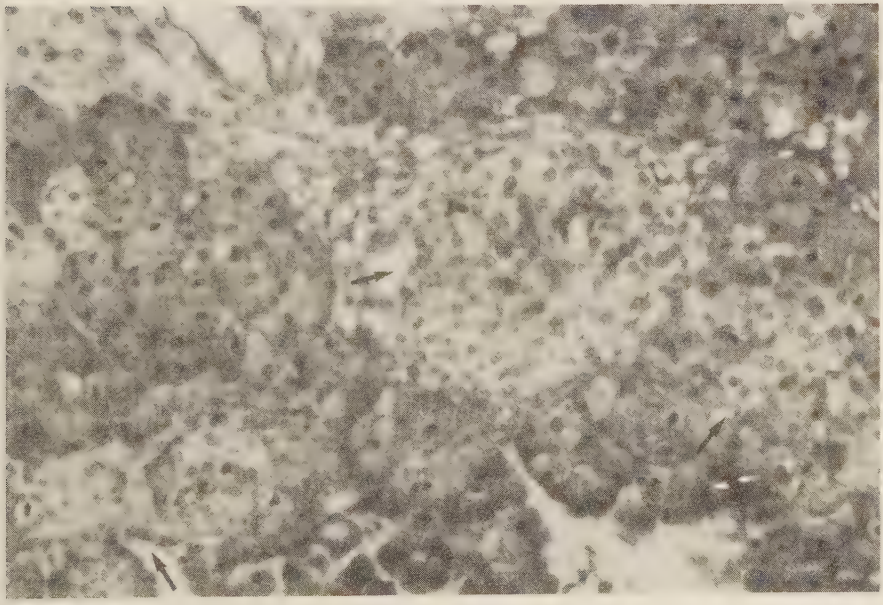


Abbildung 5:

Pankreasschnitt eines Neugeborenen eines Streptozotocin-diabetischen Muttertieres der Gruppe D (mittlere Schwangerschaftsblutglukosekonzentration 373 mg/dl)

Zeitpunkt: 1 Stunde nach der Geburt
Blutglukosekonzentration: 216 mg/dl
Plasmainsulinkonzentration: 36.2 ng/ml
Aldehyd-Fuchsin
Vergrösserung x 400



Bei den Nachkommen von schwer diabetischen Muttertieren aus der Gruppe D sahen wir regelmässig geformte Inseln, in denen fast keine Granula nachzuweisen waren (Abb. 5).

Vergleicht man die histologischen Präparate aus allen Gruppen eine Stunde nach der Geburt, so findet man bei den Nachkommen von Muttertieren aus den Kontrollgruppen sowie aus den Gruppen A und B keinen Unterschied in der Zahl und Anfärbbarkeit der Granula, während bei den Nachkommen aus der Gruppe C eine schwächere Granulierung und bei den Nachkommen aus der Gruppe D fast keine Granulierung zu finden war.

3.1.6. Der Triglyzeridgehalt im subkutanen Fettgewebe Neugeborener von gesunden und Streptozotocin-diabetischen weiblichen Osborne-Mendel-Ratten eine Stunde nach der Geburt

Eine, 3, 6, 9, 16 und 24 Stunden nach der Geburt wurde bei Nachkommen aus allen Gruppen der Triglyzeridgehalt im subkutanen Fettgewebe bestimmt. Wir bestimmten den Triglyzeridgehalt des subkutanen Fettgewebes eines Neugeborenen und errechneten daraus den Triglyzeridgehalt pro Gramm Neugeborenes bzw. pro Gramm Fettgewebe (Feuchtgewicht).

3.1.6.1. Der Triglyzeridgehalt im subkutanen Fettgewebe pro Neugeborenes

Bei den Nachkommen von Muttertieren aus den Kontrollgruppen K_1 und K_2 lag der Triglyzeridgehalt zwischen den erhaltenen Werten von Nachkommen der Muttertiere aus den leicht und schwer diabetischen Gruppen. Er betrug bei der Gruppe K_1 87.4 $\pm$ 47.6 µg Triglyzerid im subkutanen Fettgewebe pro Neugeborenes und bei der Gruppe K_2 40.3 $\pm$ 24.8 µg (K_1 vs K_2 $p < 0.001$).

Der niedrigste Triglyzeridgehalt wurde bei Nachkommen von Muttertieren aus den leicht diabetischen Gruppen gefunden. In Gruppe A hatten die Neugeborenen 9.6 $\pm$ 9.6 µg Triglyzerid im subkutanen Fettgewebe pro Neugeborenes, bei Gruppe B 20.3 $\pm$ 15.8 µg (A vs B n.s.). Den höchsten Wert verzeichneten wir bei Nachkommen von schwer diabetischen Muttertieren aus der Gruppe C mit 153.1 $\pm$ 77.7 µg, während bei den Nachkommen von den schwer diabetischen Muttertieren aus Gruppe D der Triglyzeridgehalt im subkutanen Fettgewebe mit 82.1 $\pm$ 82.0 µg pro Neugeborenes noch knapp unter dem Triglyzeridgehalt bei der Kontrollgruppe K_1 blieb (C vs D $p < 0.005$). (Tab. 5).

Tabelle 5: Der Triglyzeridgehalt pro Neugeborenes im subkutanen Fettgewebe Neugeborener von gesunden und Streptozotocin-diabetischen weiblichen Osborne-Mendel-Ratten eine Stunde nach der Geburt

Gruppe	Triglyzeridgehalt in µg pro Neugeborenes	SD	n
A	9.6	9.6	20
B	20.3	15.8	4
C	153.1	77.7	37
D	82.1	82.0	23
K_1	87.4	47.6	17
K_2	40.3	24.8	60

Statistische Unterschiede des Triglyzeridgehaltes Neugeborener eine Stunde nach Geburt

	p <
A vs B	n.s.
A vs C	0.001
A vs D	0.001
A vs K_1	0.001
A vs K_2	0.001
B vs C	0.005
B vs D	n.s.
B vs K_1	0.02
B vs K_2	n.s.
C vs D	0.005
C vs K_1	0.005
C vs K_2	0.001
D vs K_1	n.s.
D vs K_2	0.001
K_1 vs K_2	0.002

n = Anzahl der Nachkommen;

n.s. = nicht signifikant

3.1.6.2. Der Triglyzeridgehalt im subkutanen Fettgewebe pro Gramm Neugeborenes

Wir haben die Triglyzeridkonzentration im subkutanen Fettgewebe auf ein Gramm Neugeborenes umgerechnet. Bei den Nachkommen von Muttertieren aus den Kontrollgruppen K_1 und K_2 lag der Triglyzeridgehalt pro Gramm Neugeborenes bei 14.6 $\pm$ 6.9 µg bei Kontrollgruppe K_1 und bei 6.5 $\pm$ 3.5 µg bei K_2 (K_1 vs K_2 $p < 0.001$).

Bei den Nachkommen leicht diabetischer Muttertiere aus Gruppe A war der Triglyzeridgehalt mit 1.7 $\pm$ 1.7 µg und bei den Nachkommen aus Gruppe B mit 3.1 $\pm$ 2.5 µg pro Gramm Neugeborenes niedriger als bei den Nachkommen aus den Kontrollgruppen (A vs B n.s.).

Bei den Nachkommen schwer diabetischer Muttertiere aus der Gruppe C fanden wir den höchsten Triglyzeridgehalt pro Gramm Neugeborenes mit 25.0 $\pm$ 11.7 µg, während bei den Nachkommen aus Gruppe D der Triglyzeridgehalt im subkutanen Fettgewebe mit 13.1 $\pm$ 12.9 µg pro Neugeborenes unter dem Triglyzeridgehalt der Kontrollgruppe K_1 lag (C vs D $p < 0.001$) (Tab. 6).

Tabelle 6: Der Triglyzeridgehalt pro Gramm Neugeborenes im subkutanen Fettgewebe Neugeborener von gesunden und Streptozotocin-diabetischen weiblichen Osborne-Mendel-Ratten eine Stunde nach der Geburt

Gruppe	Triglyzeridgehalt in µg pro Gramm Neugeborenes	SD	n
A	1.7	1.7	20
B	3.1	2.5	4
C	25.0	11.7	37
D	13.1	12.9	23
K_1	14.6	6.9	17
K_2	6.5	3.5	60

Statistische Unterschiede des Triglyzeridgehaltes Neugeborener eine Stunde nach der Geburt

	P <
A vs B	n.s.
A vs C	0.001
A vs D	0.001
A vs K_1	0.001
A vs K_2	0.001
B vs C	0.001
B vs D	n.s.
B vs K_1	0.005
B vs K_2	n.s.
C vs D	0.001
C vs K_1	0.005
C vs K_2	0.001
D vs K_1	n.s.
D vs K_2	0.001
K_1 vs K_2	0.001

n = Anzahl der Nachkommen;

n.s. = nicht signifikant

3.1.6.3. Der Triglyzeridgehalt im subkutanen Fettgewebe pro Gramm Fettgewebe (Feuchtgewicht)

Bei der Umrechnung des Triglyzeridgehaltes auf ein Gramm Fettgewebe (Feuchtgewicht) wurden folgende Ergebnisse gefunden:

Bei den Nachkommen der Muttertiere aus den Kontrollgruppen war der Triglyzeridgehalt mit 1354 ± 607 µg pro Gramm Fettgewebe (Feuchtgewicht) bei Gruppe K_1 und mit 526 ± 293 µg bei Gruppe K_2 signifikant unterschiedlich (K_1 vs K_2 $p < 0.001$).

Bei den Nachkommen von leicht diabetischen Muttertieren fanden wir bei Gruppe A 164 ± 138 µg und bei Gruppe B 357 ± 261 µg pro Gramm Fettgewebe (Feuchtgewicht) (C vs D $p < 0.05$). Dieses waren die niedrigsten Werte, die wir beobachteten.

Die höchste Triglyzeridkonzentration pro Gramm Fettgewebe (Feuchtgewicht) sahen wir bei Nachkommen von schwer diabetischen Muttertieren aus der Gruppe C mit 2400 ± 1235 µg. Bei den Nachkommen von Muttertieren aus der Gruppe D lag die Triglyzeridkonzentration im subkutanen Fettgewebe bei 1148 ± 1155 µg pro Gramm Fettgewebe (Feuchtgewicht)
(C vs D $p < 0.001$) (Tab. 7).

Tabelle 7: Der Triglyzeridgehalt pro Gramm Fettgewebe (Feuchtgewicht) im subkutanen Fettgewebe Neugeborener von gesunden und Streptozotocin-diabetischen weiblichen Osborne-Mendel-Ratten eine Stunde nach der Geburt

Gruppe	Triglyzeridgehalt in µg pro Gramm Fettgewebe (Feuchtgewicht)	SD	n
A	164	138	20
B	357	261	4
C	2400	1235	37
D	1148	1155	23
K_1	1354	607	17
K_2	526	293	60

Statistische Unterschiede des Triglyzeridgehaltes Neugeborener eine Stunde nach Geburt

	$p <$
A vs B	0.05
A vs C	0.001
A vs D	0.001
A vs K_1	0.001
A vs K_2	0.001
B vs C	0.005
B vs D	n.s.
B vs K_1	0.01
B vs K_2	n.s.
C vs D	0.001
C vs K_1	0.005
C vs K_2	0.001
D vs K_1	n.s.
D vs K_2	0.001
K_1 vs K_2	0.001

n = Anzahl der Nachkommen;
n.s. = nicht signifikant.

3.2. Körpergewicht, Blutglukosekonzentration, Plasmainsulinkonzentration, Pankreasinsulingehalt, Pankreasmorphologie und Triglyzeridgehalt im subkutanen Fettgewebe Neugeborener von gesunden und Streptozotocin-diabetischen weiblichen Osborne-Mendel-Ratten 3 Stunden nach der Geburt

Den Einfluss mütterlicher Pflege und Ernährung auf die geprüften Parameter versuchten wir herauszufinden, indem wir die Neugeborenen, die von ihren Müttern spontan angenommen und gesäugt wurden, getrennt betrachteten von denjenigen, die von ihren Müttern nicht angenommen wurden.

Im folgenden werden die nicht angenommenen Neugeborenen als "nicht gesäugt", die angenommenen als "gesäugt" aufgeführt.

3.2.1. Das Körpergewicht Neugeborener von gesunden und Streptozotocin-diabetischen weiblichen Osborne-Mendel-Ratten 3 Stunden nach der Geburt

In der Körpergewichtsentwicklung stellten wir nach 3 Stunden bei den Nachkommen von den Muttertieren aus den Gruppen A, B und Kontrollgruppe K_1 eine signifikante Gewichtsabnahme von jeweils 0.1 g gegenüber dem Geburtsgewicht fest.

Bei den Nachkommen der Muttertiere aus den Kontrollgruppen lag nach 3 Stunden das Körpergewicht bei

5.8 ± 0.6 g (K_1) und 6.1 ± 0.7 g (K_2) (K_1 vs K_2 n.s.).

Im Mittel etwas höher lag das Körpergewicht bei den Nachkommen der leicht diabetischen Muttertiere: 5.9 ± 0.7 g bei Gruppe A und 6.3 ± 0.8 g bei Gruppe B A vs B n.s.). Die Körpergewichte bei den Nachkommen von schwer diabetischen Muttertieren waren mit 5.9 ± 0.7 g bei Gruppe C und 5.9 ± 0.8 g bei Gruppe D gleich hoch (C vs D n.s.).

Zu diesem Zeitpunkt fanden wir nur bei Nachkommen von Muttertieren aus den Kontrollgruppen K_1 und K_2 gesäugte Neugeborene. Bei den gesäugten Nachkommen aus Gruppe K_1 stieg das Körpergewicht nach 3 Stunden von 6.5 ± 0.4 g auf 6.7 ± 0.3 g signifikant an K_1-Geburt vs K_1-3-Std. p 0.001), bei den gesäugten Nachkommen aus Gruppe K_2 blieb das Körpergewicht nach 3 Stunden mit 6.3 ± 0.7 g gegenüber 6.3 ± 0.6 g nach Geburt konstant.

Im Vergleich der Körpergewichte bei den Nachkommen aus den Gruppen A, B, C, D, K_1 und K_2 zeigte sich nach 3 Stunden kein signifikanter Unterschied (Tab. 8).

3.2.2. Die Blutglukosekonzentration Neugeborener von gesunden und Streptozotocin-diabetischen weiblichen Osborne-Mendel-Ratten 3 Stunden nach der Geburt

Bei den Nachkommen von Muttertieren aus den Kontrollgruppen K_1 und K_2 lag nach 3 Stunden die Blutglukose-

Tabelle 8a: Das Körpergewicht Neugeborener von gesunden und Streptozotocin-diabetischen weiblichen Osborne-Mendel-Ratten 3 Stunden nach der Geburt

Gruppe	Körpergewicht in g	
	nach Geburt	3 Stunden nach Geburt
nicht gesäugt		
A	6.0 ± 0.5 (40)	5.9 ± 0.5 (38)
B	6.4 ± 0.6 (8)	6.3 ± 0.6 (8)
C	5.9 ± 0.7 (27)	5.9 ± 0.7 (27)
D	5.9 ± 0.8 (24)	5.9 ± 0.8 (23)
K_1	5.9 ± 0.7 (16)	5.8 ± 0.8 (15)
K_2	6.1 ± 0.7 (66)	6.1 ± 0.7 (66)
gesäugt		
K_1	6.5 ± 0.4 (5)	6.7 ± 0.3 (5)
K_2	6.3 ± 0.6 (3)	6.3 ± 0.7 (3)

Mittelwert ± SD;
Anzahl der Nachkommen in Klammern.

Tabelle 8b: Statistische Unterschiede des Körpergewichts 3 Stunden nach der Geburt

	p <		p <
nicht gesäugt		nicht gesäugt	
A vs B	n.s.	C vs D	n.s.
A vs C	n.s.	C vs K_1	n.s.
A vs D	n.s.	C vs K_2	n.s.
A vs K_1	n.s.	D vs K_1	n.s.
A vs K_2	n.s.	D vs K_2	n.s.
B vs C	n.s.	K_1 vs K_2	n.s.
B vs D	n.s.		
B vs K_1	n.s.	gesäugt	
B vs K_2	n.s.	K_1 vs K_2	n.s.

Statistische Unterschiede des Körpergewichts Neugeborener 3 Stunden nach der Geburt im Vergleich zum Geburtsgewicht

		Geburtsgewicht vs Gewicht nach 3 Stunden
		p <
nicht gesäugt		
Gruppe	A	0.001
	B	0.02
	C	n.s.
	D	n.s.
	K_1	0.001
	K_2	n.s.
gesäugt		
	K_1	n.s.
	K_2	n.s.

n.s. = nicht signifikant

konzentration mit 55 ± 26 mg/dl bei K_1 und mit 54 ± 33 mg/dl bei K_2 etwa gleich hoch (K_1 vs K_2 n.s.).

Bei den Nachkommen von leicht diabetischen Muttertieren aus den Gruppen A und B war die Blutglukosekonzentration mit 53 ± 37 mg/dl bei Gruppe A und 79 ± 46 mg/dl bei Gruppe B von den Kontrollgruppen nicht signifikant unterschiedlich (A vs B $p < 0.05$).

Deutlich höher lagen die Blutglukosespiegel bei den Nachkommen der schwer diabetischen Muttertiere aus der Gruppe C mit 115 ± 96 mg/dl und aus der Gruppe D mit 148 ± 73 mg/dl (C vs D n.s.).

Bei den gesäugten Nachkommen der Muttertiere aus den Kontrollgruppen K_1 und K_2 wurde nach 3 Stunden ein geringfügig höherer Blutglukosespiegel als bei den nicht gesäugten Nachkommen gefunden. Mit 73 ± 11 mg/dl bei Gruppe K_1 und 66 ± 13 mg/dl bei Gruppe K_2 unterschieden sie sich jedoch nicht signifikant von ihren nicht gesäugten Geschwistern (Tab. 9).

3.2.3. Die Plasmainsulinkonzentration Neugeborener von gesunden und Streptozotocin-diabetischen weiblichen Osborne-Mendel-Ratten 3 Stunden nach der Geburt

Die niedrigsten Plasmainsulinspiegel fanden wir bei Nachkommen von Muttertieren aus den Kontrollgruppen

Tabelle 9: Die Blutglukosekonzentration Neugeborener von gesunden und Streptozotocin-diabetischen weiblichen Osborne-Mendel-Ratten 3 Stunden nach der Geburt

Gruppe	Blutglukosekonzentration mg/dl	SD	n
nicht gesäugt			
A	53	27	40
B	79	46	8
C	115	96	27
D	148	73	24
K_1	55	26	16
K_2	54	33	66
gesäugt			
K_1	73	11	5
K_2	66	13	3

Statistische Unterschiede der Blutglukosekonzentration 3 Stunden nach der Geburt

	p <		p <
nicht gesäugt		nicht gesäugt	
A vs B	0.05	C vs D	n.s.
A vs C	0.001	C vs K_1	0.02
A vs D	0.001	C vs K_2	0.001
A vs K_1	n.s.	D vs K_1	0.001
A vs K_2	n.s.	D vs K_2	0.001
B vs C	n.s.	K_1 vs K_2	n.s.
B vs D	0.02	gesäugt	
B vs K_1	n.s.		
B vs K_2	n.s.	K_1 vs K_2	n.s.

Statistische Unterschiede der Blutglukosekonzentration 3 Stunden nach der Geburt zwischen gesäugten und nicht gesäugten Nachkommen

nicht gesäugt vs gesäugt	p <
K_1	n.s.
K_2	n.s.

n = Anzahl der Nachkommen; n.s. = nicht signifikant.

mit 6 ± 3 ng/ml Bei Gruppe K_1 und 9 ± 11 ng/ml bei Gruppe K_2 (K_1 vs K_2 n.s.).

Bei Nachkommen von leicht diabetischen Muttertieren aus der Gruppe A sahen wir mit 10 ± 13 ng/ml, bei Nachkommen aus der Gruppe B mit 11 ± 6 ng/ml einen geringfügig höheren Plasmainsulinspiegel als in den Kontrollgruppen (A vs B n.s.).

Bei Nachkommen von schwer diabetischen Muttertieren aus der Gruppe C sahen wir mit 33 ± 43 ng/ml die höchste Plasmainsulinkonzentration nach 3 Stunden. Bei Nachkommen von schwer diabetischen Muttertieren der Gruppe D fanden wir mit 28 ± 59 ng/ml einen vergleichbar hohen Plasmainsulinspiegel (C vs D n.s.).

Bei den gesäugten Nachkommen von Muttertieren aus der Kontrollgruppe K_1 sahen wir eine Plasmainsulinkonzentration von 11 ± 11 ng/ml, bei Nachkommen von Muttertieren aus der Kontrollgruppe K_2 einen Plasmainsulinspiegel von 3 ± 0.5 ng/ml (K_1 vs K_2 gesäugt n.s.) (Tab. 10).

3.2.4. Der Pankreasinsulingehalt Neugeborener von gesunden und Streptozotocin-diabetischen weiblichen Osborne-Mendel-Ratten 3 Stunden nach der Geburt

Bei den Nachkommen von Muttertieren aus den Kontrollgruppen K_1 und K_2 betrug der Pankreasinsulingehalt bei Gruppe K_1 69 ± 13 µg/g Pankreasfeuchtgewicht, bei

Tabelle 10: Die Plasmainsulinkonzentration Neugeborener von gesunden und Streptozotocin-diabetischen weiblichen Osborne-Mendel-Ratten 3 Stunden nach der Geburt

Gruppe	Plasmainsulinkonzentration ng/ml	SD	n
nicht gesäugt			
A	10	13	40
B	11	6	8
C	33	43	27
D	28	59	24
K_1	6	3	16
K_2	9	11	65
gesäugt			
K_1	11	11	5
K_2	3	0.5	3

Statistische Unterschiede der Plasmainsulinkonzentration 3 Stunden nach der Geburt

	p <		p <
nicht gesäugt		nicht gesäugt	
A vs B	n.s.	C vs D	n.s.
A vs C	0.005	C vs K_1	0.02
A vs D	n.s.	C vs K_2	0.001
A vs K_1	n.s.	D vs K_1	n.s.
A vs K_2	n.s.	D vs K_2	0.02
B vs C	n.s.	K_1 vs K_2	n.s.
B vs D	n.s.	gesäugt	
B vs K_1	0.02	K_1 vs K_2	n.s.
B vs K_2	n.s.		

Statistische Unterschiede der Plasmainsulinkonzentration 3 Stunden nach der Geburt zwischen gesäugten und nicht gesäugten Nachkommen

nicht gesäugt vs gesäugt	p <
K_1	n.s.
K_2	n.s.

n = Anzahl der Nachkommen; n.s. = nicht signifikant.

Gruppe K_2 97 ± 23 µg/g (K_1 vs K_2 $p < 0.05$).

Bei Nachkommen von leicht diabetischen Muttertieren fanden wir einen Pankreasinsulingehalt von 58 ± 42 µg Pankreasfeuchtgewicht bei Gruppe A und von 82 ± 56 µg/g bei Gruppe B (A vs B n.s.).

Bei Nachkommen von schwer diabetischen Muttertieren sahen wir in Gruppe C einen Pankreasinsulingehalt von 41 ± 30 µg/g Pankreasfeuchtgewicht. Den niedrigsten Pankreasinsulingehalt 3 Stunden nach der Geburt fanden wir bei Nachkommen von schwer diabetischen Muttertieren der Gruppe D mit 0.9 ± 0.7 µg/g Pankreasfeuchtgewicht (C vs D $p < 0.01$). Die Nachkommen aus der Gruppe D zeigten einen extrem niedrigen Wert, der sich von dem Pankreasinsulingehalt der Nachkommen aus den anderen Gruppen hoch signifikant unterschied.

Die Einzelproben der Pankreata der gesäugten Nachkommen mussten als Gesamtprobe bestimmt werden, sodass statistische Auswertungen entfielen (Tab. 11).

3.2.5. Die Pankreasmorphologie von Nachkommen gesunder und Streptozotocin-diabetischer weiblicher Osborne-Mendel-Ratten 3 Stunden nach der Geburt

Bei den Nachkommen von Muttertieren aus den Kontrollgruppen K_1 und K_2 sahen wir 3 Stunden nach der Geburt zahlreiche Inseln, in denen gut angefärbte, reichliche Granulierung zu finden war (Abb. 6).

Tabelle 11: Der Pankreasinsulingehalt Neugeborener von gesunden und Streptozotocin-diabetischen weiblichen Osborne-Mendel-Ratten 3 Stunden nach der Geburt

Gruppe	Pankreasinsulingehalt µg/g	SD	n
nicht gesäugt			
A	58	42	15
B	82	56	2
C	41	30	6
D	0.9	0.7	6
K_1	69	13	5
K_2	97	23	10
gesäugt			
K_1	41		1
K_2	115		1

Statistische Unterschiede des Pankreasinsulingehaltes 3 Stunden nach der Geburt

	p <		p <
nicht gesäugt		nicht gesäugt	
A vs B	n.s.	C vs D	0.01
A vs C	n.s.	C vs K_1	n.s.
A vs D	0.05	C vs K_2	0.001
A vs K_1	n.s.	D vs K_1	0.001
A vs K_2	0.02	D vs K_2	0.001
B vs C	n.s.	K_1 vs K_2	0.05
B vs D	0.001		
B vs K_1	n.s.		
B vs K_2	n.s.		

n = Anzahl der Proben;

n.s. = nicht signifikant.

Bei den Nachkommen von leicht diabetischen Muttertieren aus der Gruppe A sahen wir 3 Stunden nach der Geburt abgerundete, gut abgrenzbare Inseln mit zentral gelegener gut angefärbter Granulierung (Abb. 7).

Bei den Nachkommen von leicht diabetischen Muttertieren aus der Gruppe B sahen wir zahlreiche, unregelmässig begrenzte, zum Teil konfluierende Inseln, in denen sich gut angefärbte, zentral gelegene Granula fanden (Abb. 8).

Bei den Nachkommen von schwer diabetischen Muttertieren aus der Gruppe C sahen wir zum Teil konfluierende Inseln mit blasser Anfärbung der spärlichen, zentral gelegenen Granula (Abb. 9).

Bei den Nachkommen von schwer diabetischen Muttertieren aus der Gruppe D sahen wir zahlreiche, konfluierende Inseln, in denen fast keine Granula nachzuweisen waren (Abb. 10).

Das lichtmikroskopische Bild 3 Stunden nach der Geburt unterschied sich in keiner Gruppe von dem Bild eine Stunde nach der Geburt.

Abbildung 6:

Pankreasschnitt eines Neugeborenen aus der Kontrollgruppe K_1
(mittlere Schwangerschaftsblutglukosekonzentration 104 mg/dl)

Zeitpunkt: 3 Stunden nach der Geburt
Blutglukosekonzentration: 47 mg/dl
Plasmainsulinkonzentration: 2.5 ng/ml
Aldehyd-Fuchsin
Vergrösserung x 160

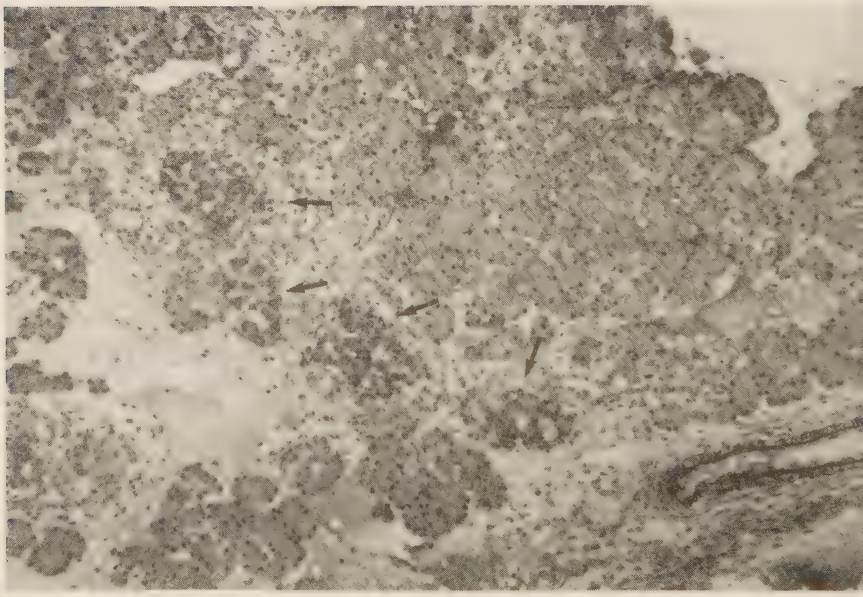


Abbildung 7:

Pankreasschnitt eines Neugeborenen eines Streptozotocin-diabetischen Muttertieres der Gruppe A (mittlere Schwangerschaftsblutglukosekonzentration 163 mg/dl)

Zeitpunkt: 3 Stunden nach der Geburt
Blutglukosekonzentration: 72 mg/dl
Plasmainsulinkonzentration: 6.2 ng/ml
Aldehyd-Fuchsin
Vergrösserung x 400

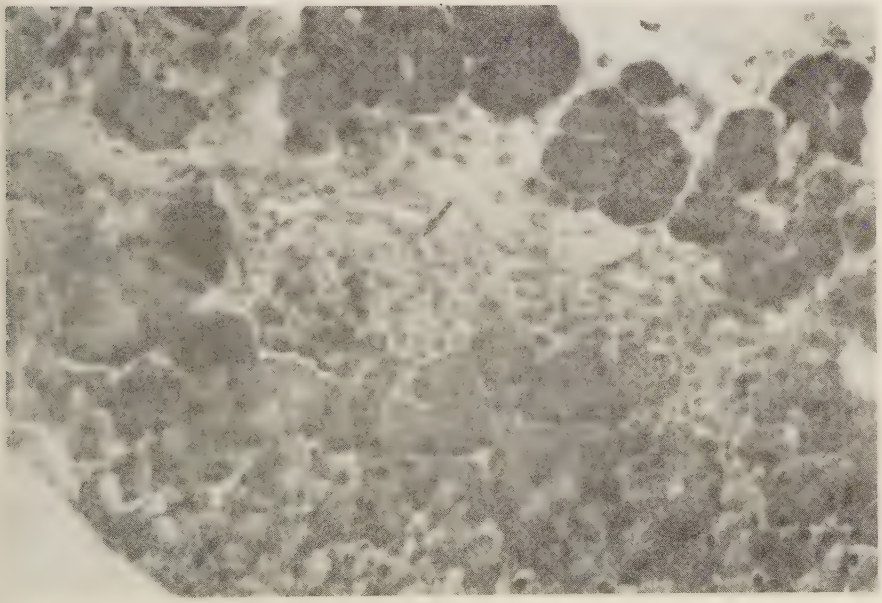


Abbildung 8:

Pankreasschnitt eines Neugeborenen eines Streptozotocin-diabetischen Muttertieres der Gruppe B (mittlere Schwangerschaftsblutglukosekonzentration 249 mg/dl)

Zeitpunkt: 3 Stunden nach der Geburt
Blutglukosekonzentration: 67 mg/dl
Plasmainsulinkonzentration: 13.7 ng/ml
Aldehyd-Fuchsin
Vergrösserung x 160

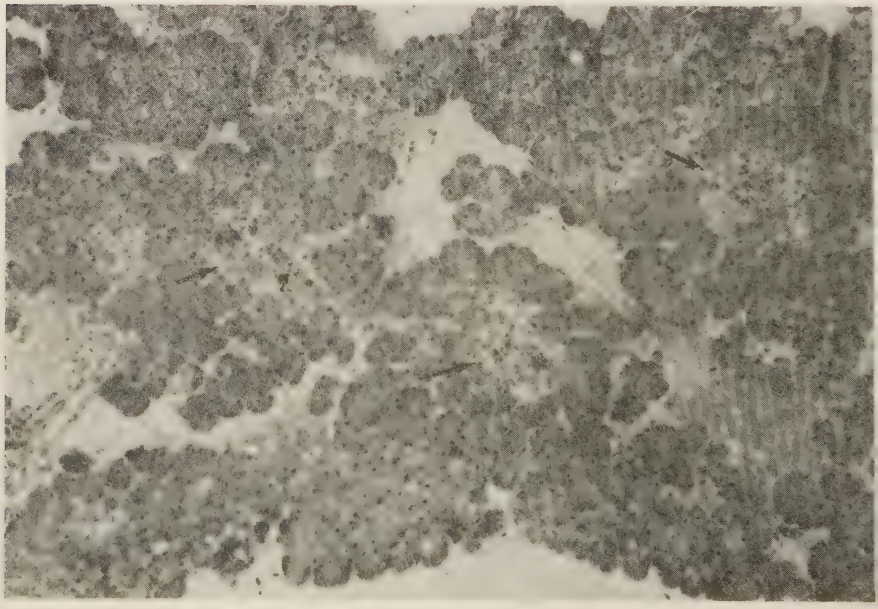


Abbildung 9:

Pankreasschnitt eines Neugeborenen eines Streptozotocin-diabetischen Muttertieres der Gruppe C (mittlere Schwangerschaftsblutglukosekonzentration 329 mg/dl)

Zeitpunkt: 3 Stunden nach der Geburt
Blutglukosekonzentration: 56 mg/dl
Plasmainsulinkonzentration: 22.3 ng/ml
Aldehyd-Fuchsin
Vergrösserung x 160

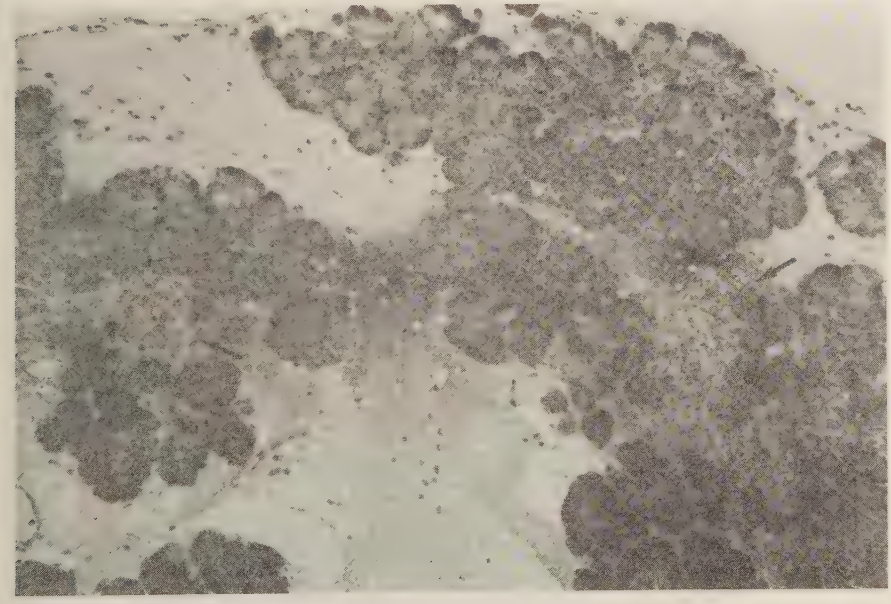
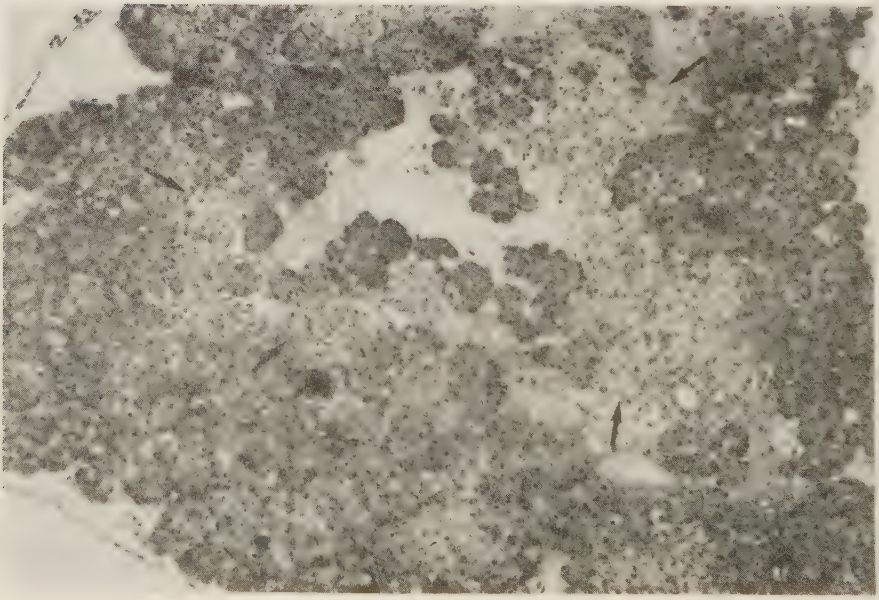


Abbildung 10:

Pankreasschnitt eines Neugeborenen eines Streptozotocin-diabetischen Muttertieres der Gruppe D (mittlere Schwangerschaftsblutglukosekonzentration 373 mg/dl)

Zeitpunkt: 3 Stunden nach der Geburt
Blutglukosekonzentration: 246 mg/dl
Plasmainsulinkonzentration: 29.8 ng/ml
Aldehyd-Fuchsin
Vergrösserung x 160



3.2.6. Der Triglyzeridgehalt im subkutanen Fettgewebe Neugeborener von gesunden und Streptozotocin-diabetischen weiblichen Osborne-Mendel-Ratten 3 Stunden nach der Geburt

3.2.6.1. Der Triglyzeridgehalt im subkutanen Fettgewebe pro Neugeborenes

Drei Stunden nach der Geburt fanden wir bei Nachkommen von Muttertieren aus der Kontrollgruppe K_1 eine mittlere Triglyzeridkonzentration von 74.4 ± 65.7 µg pro Neugeborenes, bei Nachkommen aus der Kontrollgruppe K_2 einen Triglyzeridgehalt im subkutanen Fettgewebe von 38.9 ± 27.1 µg pro Neugeborenes (K_1 vs K_2 $p < 0.005$).

Bei Nachkommen von leicht diabetischen Muttertieren aus der Gruppe A fanden wir 10.5 ± 9.3 µg pro Neugeborenes und bei Nachkommen aus der Gruppe B einen Triglyzeridgehalt von 22.1 ± 15.7 µg pro Neugeborenes (A vs B $p < 0.01$).

Den höchsten Triglyzeridgehalt im subkutanen Fettgewebe beobachteten wir bei Nachkommen der schwer diabetischen Muttertiere aus der Gruppe C mit 156.4 ± 82.3 µg pro Neugeborenes. Der Triglyzeridgehalt war damit doppelt so hoch wie bei Nachkommen von schwer diabetischen Muttertieren aus der Gruppe D mit 72.3 ± 97.4 µg pro Neugeborenes (C vs D $p < 0.005$).

Bei den gesäugten Nachkommen aus der Gruppe K_1 fanden wir mit 69.9 ± 12.2 µg pro Neugeborenes und bei den gesäugten Nachkommen aus der Kontrollgruppe K_2 mit 20.6 ± 14.8 µg pro Neugeborenes einen zu den nicht gesäugten Nachkommen aus den gleichen Gruppen nicht signifikant unterschiedlichen Wert, während der statistische Unterschied bei den gesäugten Nachkommen sich ähnlich verhielt wie bei den nicht gesäugten Nachkommen (K_1 gesäugt vs K_2 gesäugt $p < 0.005$) (Tab. 12).

3.2.6.2. Der Triglyzeridgehalt im subkutanen Fettgewebe pro Gramm Neugeborenes

Bei Nachkommen von Muttertieren aus der Kontrollgruppe K_1 betrug der Triglyzeridgehalt im subkutanen Fettgewebe 12.4 ± 9.4 µg/g Neugeborenes und bei Nachkommen aus der Kontrollgruppe K_2 6.2 ± 4.0 µg/g Neugeborenes (K_1 vs K_2 $p < 0.01$).

Bei Nachkommen von leicht diabetischen Muttertieren aus der Gruppe A sahen wir einen Triglyzeridgehalt von 1.8 ± 1.6 µg/g Neugeborenes und bei Gruppe B von 3.4 ± 2.3 µg/g Neugeborenes (A vs B $p < 0.02$).

Bei Nachkommen von schwer diabetischen Muttertieren aus den Gruppen C und D lag der Triglyzeridgehalt im subkutanen Fettgewebe bei 26.4 ± 13.1 µg/g Neugeborenes bei Gruppe C und bei 11.9 ± 16.6 µg/g Neugeborenes bei Gruppe D (C vs D $p < 0.005$).

Tabelle 12: Der Triglyzeridgehalt pro Neugeborenes im subkutanen Fettgewebe Neugeborener von gesunden und Streptozotocin-diabetischen weiblichen Osborne-Mendel-Ratten 3 Stunden nach der Geburt

Gruppe	Triglyzeridgehalt in µg pro Neugeborenes	SD	n
nicht gesäugt			
A	10.5	9.3	39
B	22.1	15.7	8
C	156.4	82.3	25
D	72.3	97.4	22
K_1	74.4	65.7	16
K_2	38.9	27.1	63
gesäugt			
K_1	69.9	12.2	5
K_2	20.6	14.8	3

Statistische Unterschiede des Triglyzeridgehaltes Neugeborener 3 Stunden nach der Geburt

	p <		p <
nicht gesäugt		nicht gesäugt	
A vs B	0.01	C vs D	0.005
A vs C	0.001	C vs K_1	0.005
A vs D	0.001	C vs K_2	0.001
A vs K_1	0.001	D vs K_1	n.s.
A vs K_2	0.001	D vs K_2	0.02
B vs C	0.001	K_1 vs K_2	0.005
B vs D	n.s.	gesäugt	
B vs K_1	0.005		
B vs K_2	n.s.	K_1 vs K_2	0.005

Statistische Unterschiede des Triglyzeridgehaltes 3 Stunden nach der Geburt zwischen gesäugten und nicht gesäugten Nachkommen

nicht gesäugt vs gesäugt	p <
K_1	n.s.
K_2	n.s.

n = Anzahl der Nachkommen; n.s. = nicht signifikant.

Bei den gesäugten Nachkommen der Kontrollgruppen fanden wir mit 10.4 ± 2.0 µg/g bei K_1 und 6.2 ± 4.0 µg/g Neugeborenes bei K_2 jeweils niedrigere Werte als bei den nicht gesäugten Nachkommen; statistisch lag jedoch kein Unterschied vor (K_1 gesäugt vs K_2 gesäugt $p < 0.005$).

Durch die Umrechnung des Triglyzeridgehaltes pro Neugeborenes auf den Triglyzeridgehalt pro Gramm Neugeborenes wurden die statistischen Unterschiede nur in einzelnen Fällen geringfügig geändert wie bei Gruppe A im Vergleich zu Gruppe B, bei B im Vergleich zu K_1, bei C im Vergleich zu K_1 und im Vergleich der Kontrollgruppen K_1 und K_2 untereinander (Tab. 13).

3.2.6.3. Der Triglyzeridgehalt im subkutanen Fettgewebe pro Gramm Fettgewebe (Feuchtgewicht)

Die Nachkommen von Muttertieren aus den Kontrollgruppen K_1 und K_2 lagen mit ihrem Triglyzeridgehalt im subkutanen Fettgewebe von 882 ± 572 µg/g Fettgewebe (Feuchtgewicht) bei Gruppe K_1 und 404 ± 257 µg/g Fettgewebe bei Gruppe K_2 zwischen dem Triglyzeridgehalt pro Gramm subkutanes Fettgewebe der Nachkommen von leicht und schwer diabetischen Muttertieren.

Den niedrigsten Triglyzeridgehalt nach 3 Stunden

Tabelle 13: Der Triglyzeridgehalt pro Gramm Neugeborenes im subkutanen Fettgewebe Neugeborener von gesunden und Streptozotocin-diabetischen weiblichen Osborne-Mendel-Ratten 3 Stunden nach der Geburt

Gruppe	Triglyzeridgehalt in µg/g Neugeborenes	SD	n
nicht gesäugt			
A	1.8	1.6	39
B	3.4	2.3	8
C	26.4	13.1	25
D	11.9	16.6	22
K_1	12.4	9.4	15
K_2	6.2	4.0	63
gesäugt			
K_1	10.4	2.0	5
K_2	3.1	2.1	3

Statistische Unterschiede des Triglyzeridgehaltes Neugeborener 3 Stunden nach der Geburt

	p <		p <
nicht gesäugt		nicht gesäugt	
A vs B	0.02	C vs D	0.005
A vs C	0.001	C vs K_1	0.001
A vs D	0.001	C vs K_2	0.001
A vs K_1	0.001	D vs K_1	n.s.
A vs K_2	0.001	D vs K_2	0.02
B vs C	0.001	K_1 vs K_2	0.001
B vs D	n.s.	gesäugt	
B vs K_1	0.02	K_1 vs K_2	0.005
B vs K_2	n.s.		

Statistische Unterschiede des Triglyzeridgehaltes 3 Stunden nach der Geburt zwischen gesäugten und nicht gesäugten Nachkommen

nicht gesäugt vs gesäugt	p <
K_1	n.s.
K_2	n.s.

n = Anzahl der Nachkommen; n.s. = nicht signifikant

sahen wir bei Nachkommen von leicht diabetischen Muttertieren der Gruppe A mit 168 ± 157 µg/ g Fettgewebe (Feuchtgewicht). Die Nachkommen der Gruppe B wiesen eine Triglyzeridkonzentration von 323 ± 213 µg/g Fettgewebe auf (A vs B $p < 0.025$).

Während der Triglyzeridgehalt der Nachkommen von Muttertieren der Gruppe D mit 930 ± 1232 µg/g Fettgewebe nicht signifikant höher lag als bei den Nachkommen aus der Kontrollgruppe K_1, zeigten die Nachkommen der Muttertiere aus der Gruppe C mit 2027 ± 967 µg/g Fettgewebe (Feuchtgewicht) einen zu allen übrigen Gruppen signifikant höheren Wert (C vs D $p < 0.005$).

Die gesäugten Nachkommen von Muttertieren aus den Kontrollgruppen zeigten mit 648 ± 159 µg/g Fettgewebe bei der Gruppe K_1 und 185 ± 154 µg/g Fettgewebe bei Gruppe K_2 niedrigere Werte als die nicht gesäugten Nachkommen (K_1 gesäugt vs K_2 gesäugt $p < 0.01$) (Tab. 14).

Tabelle 14: Der Triglyzeridgehalt pro Gramm Fettgewebe (Feuchtgewicht) Neugeborener von gesunden und Streptozotocin-diabetischen weiblichen Osborne-Mendel-Ratten 3 Stunden nach der Geburt

Gruppe	Triglyzeridgehalt in µg/g Fettgewebe	SD	n
nicht gesäugt			
A	168	157	39
B	323	213	8
C	2027	967	25
D	930	1232	22
K_1	882	572	16
K_2	404	257	64
gesäugt			
K_1	648	159	5
K_2	185	154	3

Statistische Unterschiede des Triglyzeridgehaltes Neugeborener 3 Stunden nach der Geburt

	p <		p <
nicht gesäugt		nicht gesäugt	
A vs B	0.025	C vs D	0.005
A vs C	0.001	C vs K_1	0.001
A vs D	0.001	C vs K_2	0.001
A vs K_1	0.001	D vs K_1	n.s.
A vs K_2	0.001	D vs K_2	0.005
B vs C	0.001	K_1 vs K_2	0.001
B vs D	n.s.	gesäugt	
B vs K_1	0.02		
B vs K_2	n.s.	K_1 vs K_2	0.01

Statistische Unterschiede des Triglyzeridgehaltes 3 Stunden nach der Geburt zwischen gesäugten und nicht gesäugten Nachkommen

nicht gesäugt vs gesäugt	p <
K_1	n.s.
K_2	n.s.

n = Anzahl der Nachkommen; n.s. = nicht signifikant

3.3. Körpergewicht, Blutglukosekonzentration, Plasmainsulinkonzentration, Pankreasinsulingehalt, Pankreasmorphologie und Triglyzeridgehalt im subkutanen Fettgewebe Neugeborener von gesunden und Streptozotocin-diabetischen weiblichen Osborne-Mendel-Ratten 6 Stunden nach der Geburt

3.3.1. Das Körpergewicht Neugeborener von gesunden und Streptozotocin-diabetischen weiblichen Osborne-Mendel-Ratten 6 Stunden nach der Geburt

Bei den nicht gesäugten Nachkommen sahen wir nach 6 Stunden bei allen Gruppen bis auf Kontrollgruppe K_1 einen signifikanten Rückgang des Körpergewichts bezogen auf das Geburtsgewicht ($p < 0.001$).

Bei den Nachkommen von Muttertieren aus der Kontrollgruppe K_1 sank das Gewicht von 5.9 ± 0.3 g auf 5.8 ± 0.3 g. Dieser Rückgang betrug jedoch nur 0.1 g bzw. knapp 2%. Bei den Nachkommen von Muttertieren aus der Kontrollgruppe K_2 sank das Körpergewicht von 6.1 ± 0.8 g innerhalb von 6 Stunden auf 6.0 ± 0.8 g (nach 6 Stunden K_1 vs K_2 n.s.).

Bei den Nachkommen von leicht diabetischen Muttertieren aus der Gruppe A sank das Körpergewicht von 6.0 ± 0.5 g auf 5.8 ± 0.5 g und bei Nachkommen aus der Gruppe B von 6.4 ± 0.4 g auf 6.2 ± 0.4 g (nach 6 Stunden A vs B $p < 0.05$).

Bei den Nachkommen von schwer diabetischen Muttertieren aus der Gruppe C sank das Körpergewicht von 5.9 ± 0.7 g innerhalb 6 Stunden auf 5.8 ± 0.7 g, bei den Nachkommen aus Gruppe D von 5.8 ± 0.7 g auf 5.6 ± 0.6 g (C vs D nach 6 Stunden n.s.).

Bei den gesäugten Nachkommen von Muttertieren aus der Kontrollgruppe K_1 sank das Körpergewicht von 6.0 ± 0.7 g auf 5.9 ± 0.7 g. Bei Gruppe K_2 fiel das Körpergewicht von 6.2 ± 0.7 g auf 6.1 ± 0.7 g ab.

Bei den gesäugten Nachkommen von schwer diabetischen Muttertieren aus den Gruppen C und D verzeichneten wir einen nicht signifikanten Rückgang des Körpergewichts von 6.0 ± 1.4 g auf 5.9 ± 1.3 g bei Gruppe C und von 6.5 ± 1.3 g auf 6.1 ± 0.7 g bei Gruppe D (C vs D nach 6 Stunden n.s.) (Tabb. 15a und 15b).

3.3.2. Die Blutglukosekonzentration Neugeborener von gesunden und Streptozotocin-diabetischen weiblichen Osborne-Mendel-Ratten 6 Stunden nach der Geburt

Der Blutglukosespiegel bei Nachkommen von Muttertieren aus den Kontrollgruppen lag nach 6 Stunden mit 63 ± 16 mg/dl bei Gruppe K_1 und 81 ± 32 mg/dl bei Gruppe K_2 (K_1 vs K_2 n.s.) nicht signifikant niedriger als bei den Nachkommen von leicht diabetischen Muttertieren aus der Gruppe A mit 76 ± 34 mg/dl und der Gruppe B mit 93 ± 29 mg/dl (A vs B n.s.).

Tabelle 15a: Das Körpergewicht Neugeborener von gesunden und Streptozotocin-diabetischen weiblichen Osborne-Mendel-Ratten 6 Stunden nach der Geburt

Gruppe	Körpergewicht in g	
	nach der Geburt	6 Std. nach Geburt
nicht gesäugt		
A	6.0 ± 0.5 (36)	5.8 ± 0.5 (36)
B	6.4 ± 0.4 (9)	6.2 ± 0.4 (9)
C	5.9 ± 0.7 (28)	5.8 ± 0.7 (27)
D	5.8 ± 0.7 (23)	5.6 ± 0.6 (23)
K_1	5.9 ± 0.3 (5)	5.8 ± 0.3 (5)
K_2	6.1 ± 0.8 (35)	6.0 ± 0.8 (35)
gesäugt		
C	6.0 ± 1.4 (5)	5.9 ± 1.3 (5)
D	6.5 ± 1.3 (2)	6.1 ± 0.7 (2)
K_1	6.0 ± 0.7 (11)	5.9 ± 0.7 (11)
K_2	6.2 ± 0.7 (19)	6.1 ± 0.7 (19)

Mittelwert ± SD;
Anzahl der Neugeborenen in Klammern.

Tabelle 15b: Statistische Unterschiede des Körpergewichts 6 Stunden nach der Geburt

	p <		p <
nicht gesäugt		**nicht gesäugt**	
A vs B	0.05	D vs K_1	n.s.
A vs C	n.s.	D vs K_2	0.05
A vs D	n.s.	K_1 vs K_2	n.s.
A vs K_1	n.s.	**gesäugt**	
A vs K_2	n.s.	C vs D	n.s.
B vs C	n.s.	C vs K_1	n.s.
B vs D	0.01	C vs K_2	n.s.
B vs K_1	n.s.	D vs K_1	n.s.
B vs K_2	n.s.	D vs K_2	n.s.
C vs D	n.s.	K_1 vs K_2	n.s.
C vs K_1	n.s.		
C vs K_2	n.s.		

Statistische Unterschiede des Körpergewichts 6 Stunden nach der Geburt zwischen gesäugten und nicht gesäugten Nachkommen

nicht gesäugt vs gesäugt	p <
C	n.s.
D	n.s.
K_1	n.s.
K_2	n.s.

Statistische Unterschiede des Körpergewichts Neugeborener 6 Stunden nach der Geburt im Vergleich zum Geburtsgewicht

Geburtsgewicht vs Gewicht nach 6 Stunden

	p <
nicht gesäugt	
A	0.001
B	0.001
C	0.001
D	0.001
K_1	n.s.
K_2	0.001
gesäugt	
C	n.s.
D	n.s.
K_1	0.025
K_2	0.025

n.s. = nicht signifikant.

Die Blutglukosekonzentration bei Nachkommen von schwer diabetischen Muttertieren lag in der Gruppe C mit 116 ± 77 mg/dl und bei der Gruppe D mit 104 ± 75 mg/dl nicht signifikant höher als bei den Kontrollgruppen (C vs D n.s.).

Bei den gesäugten Nachkommen von Muttertieren aus der Kontrollgruppe K_1 lag der Blutglukosespiegel 6 Stunden nach der Geburt bei 74 ± 25 mg/dl, bei Kontrollgruppe K_2 bei 69 ± 34 mg/dl (K_1 gesäugt vs K_2 gesäugt n.s.).

Bei den gesäugten Nachkommen von schwer diabetischen Muttertieren aus der Gruppe C lag der Blutglukosespiegel 6 Stunden nach der Geburt bei 67 ± 14 mg/dl und bei den Nachkommen aus der Gruppe D bei 24 ± 1 mg/dl (C vs D p 0.01). Diese Blutglukosekonzentrationen sind in allen Fällen nicht signifikant unterschiedlich von denen der nicht gesäugten Nachkommen der jeweiligen Gruppe (Tab. 16).

3.3.3. Die Plasmainsulinkonzentration Neugeborener von gesunden und Streptozotocin-diabetischen weiblichen Osborne-Mendel-Ratten 6 Stunden nach der Geburt

Den niedrigsten Plasmainsulinspiegel 6 Stunden nach der Geburt fanden wir bei Nachkommen von Muttertieren aus der Kontrollgruppe K_2 mit 5 ± 4 ng/ml, während wir bei Nachkommen von Muttertieren aus der

elle 16: Die Blutglukosekonzentration Neugeborener von gesunden und Streptozotocin-diabetischen weiblichen Osborne-Mendel-Ratten 6 Stunden nach der Geburt

Gruppe	Blutglukosekonzentration mg/dl	SD	n
nicht gesäugt			
A	76	34	36
B	93	29	9
C	116	77	28
D	104	75	23
K_1	63	16	5
K_2	81	32	35
gesäugt			
C	67	14	5
D	24	1	2
K_1	74	25	11
K_2	69	34	19

Statistische Unterschiede der Blutglukosekonzentration 6 Stunden nach der Geburt

	p <		p <
nicht gesäugt		nicht gesäugt	
A vs B	n.s.	D vs K_1	n.s.
A vs C	0.01	D vs K_2	n.s.
A vs D	n.s.	K_1 vs K_2	n.s.
A vs K_1	n.s.	gesäugt	
A vs K_2	n.s.	C vs D	0.01
B vs C	n.s.	C vs K_1	n.s.
B vs D	n.s.	C vs K_2	n.s.
B vs K_1	n.s.	D vs K_1	0.02
B vs K_2	n.s.	D vs K_2	n.s.
C vs D	n.s.	K_1 vs K_2	n.s.
C vs K_1	n.s.		
C vs K_2	n.s.		

Statistische Unterschiede der Blutglukosekonzentration 6 Stunden nach der Geburt zwischen gesäugten und nicht gesäugten Nachkommen

	p <
nicht gesäugt vs gesäugt	
C	n.s.
D	n.s.
K_1	n.s.
K_2	n.s.

n = Anzahl der Nachkommen; n.s. = nicht signifikant

Kontrollgruppe K_1 mit 10 ± 7 ng/ml einen geringfügig höheren Plasmainsulinspiegel fanden als bei Nachkommen leicht diabetischer Muttertiere aus den Gruppen A mit 6 ± 5 ng/ml und B mit 7 ± 4 ng/ml (K_1 vs K_2 n.s.; A vs B n.s.).

Bei nicht gesäugten Nachkommen von schwer diabetischen Muttertieren aus der Gruppe C sahen wir einen Plasmainsulinspiegel von 21 ± 15 ng/ml. Bei Nachkommen von schwer diabetischen Muttertieren aus der Gruppe D sahen wir einen Plasmainsulinspiegel von 32 ± 86 ng/ml (C vs D n.s.).

Die Plasmainsulinkonzentration bei den gesäugten Nachkommen von Muttertieren aus der Kontrollgruppe K_1 lag bei 9 ± ng/ml und bei Nachkommen der Kontrollgruppe K_2 bei 8 ± 10 ng/ml (K_1 gesäugt vs K_2 gesäugt n.s.).

Bei den gesäugten Nachkommen von Muttertieren aus den Gruppen C und D lag die Plasmainsulinkonzentration bei 10 ± 5 ng/ml bei Gruppe C und 10 ± 9 ng/ml bei Gruppe D (C gesäugt vs D gesäugt n.s.).

Die Plasmainsulinkonzentrationen der gesäugten Nachkommen unterschieden sich nicht signifikant von den Plasmainsulinspiegeln der nicht gesäugten Nachkommen (Tab. 17).

Tabelle 17: Die Plasmainsulinkonzentration Neugeborener von gesunden und Streptozotocin-diabetischen weiblichen Osborne-Mendel-Ratten 6 Stunden nach der Geburt

Gruppe	Plasmainsulinkonzentration ng/ml	SD	n
nicht gesäugt			
A	6	5	33
B	7	4	9
C	21	15	28
D	32	86	23
K_1	10	7	5
K_2	5	4	35
gesäugt			
C	10	5	5
D	10	9	2
K_1	9	7	11
K_2	8	10	19

Statistische Unterschiede der Plasmainsulinkonzentration 6 Stunden nach der Geburt

	p <		p <
nicht gesäugt		nicht gesäugt	
A vs B	n.s.	D vs K_1	n.s.
A vs C	0.001	D vs K_2	n.s.
A vs D	n.s.	K_1 vs K_2	n.s.
A vs K_1	n.s.	gesäugt	
A vs K_2	n.s.	C vs D	n.s.
B vs C	0.01	C vs K_1	n.s.
B vs D	n.s.	C vs K_2	n.s.
B vs K_1	n.s.	D vs K_1	n.s.
B vs K_2	n.s.	D vs K_2	n.s.
C vs D	n.s.	K_1 vs K_2	n.s.
C vs K_1	n.s.		
C vs K_2	0.001		

Statistische Unterschiede der Plasmainsulinkonzentration 6 Stunden nach der Geburt zwischen gesäugten und nicht gesäugten Nachkommen

nicht gesäugt vs gesäugt	p <
C	n.s.
D	n.s.
K_1	n.s.
K_2	n.s.

n = Anzahl der Nachkommen; n.s. = nicht signifikant.

3.3.4. Der Pankreasinsulingehalt Neugeborener von gesunden und Streptozotocin-diabetischen weiblichen Osborne-Mendel-Ratten 6 Stunden nach der Geburt

Bei den Proben, die aus mehreren Pankreata zusammengefasst worden waren, sahen wir einen Pankreasinsulingehalt von 67 µg/g Feuchtgewicht bei den Nachkommen von Muttertieren aus der Kontrollgruppe K_1 und von 216 ± 237 µg/g Feuchtgewicht bei Nachkommen aus der Kontrollgruppe K_2.

Der Pankreasinsulingehalt bei Nachkommen von leicht diabetischen Muttertieren aus der Gruppe A lag bei 94 ± 65 µg/g Feuchtgewicht und bei Nachkommen der Gruppe B bei 156 ± 74 µg/g Feuchtgewicht (A vs B n.s.).

Einen sehr niedrigen Pankreasinsulingehalt von 0.3 ± 0.3 µg/g Feuchtgewicht beobachteten wir bei Nachkommen von schwer diabetischen Muttertieren aus der Gruppe D, während der Pankreasinsulingehalt bei Nachkommen aus der Gruppe C mit 48 ± 42 µg/g Feuchtgewicht deutlich höher lag (C vs D $p < 0.02$).

Bei den gesäugten Nachkommen waren die Pankreasinsulinspiegel ähnlich hoch und unterschieden sich nicht signifikant voneinander. Wir sahen bei den gesäugten Nachkommen aus der Gruppe K_1 einen Pankreasinsulingehalt von 76 ± 25 µg/g Feuchtgewicht, bei Nachkommen aus der Gruppe K_2 von 74 ± 20 µg/g Feuchtge-

gewicht (K_1 gesäugt vs K_2 gesäugt n.s.).

Bei den gesäugten Nachkommen schwer diabetischer Muttertiere aus der Gruppe C lag der Pankreasinsulingehalt bei 69 ± 40 ug/g Feuchtgewicht.

Wegen der geringen Zahl gesäugter Nachkommen bei der Gruppe D konnte eine Pankreasinsulinbestimmung nicht durchgeführt werden. (Tab. 18).

3.3.5. Die Pankreasmorphologie Neugeborener von gesunden und Streptozotocin-diabetischen weiblichen Osborne-Mendel-Ratten 6 Stunden nach der Geburt

Bei den Nachkommen von Muttertieren aus den Kontrollgruppen K_1 und K_2 sahen wir 6 Stunden nach der Geburt in den histologischen Präparaten gut abgegrenzte Inseln mit mässig angefärbten Granula (Abb. 11).

Bei den Nachkommen von leicht diabetischen Muttertieren aus der Gruppe A fanden wir abgerundete, gut abgegrenzte Inseln mit hauptsächlich zentral gelegenen, gut angefärbten Granula (Abb. 12).

Bei den Nachkommen von leicht diabetischen Muttertieren aus der Gruppe B waren 6 Stunden nach der Geburt die Inseln schärfer abgegrenzt, nicht konfluierend, Granulierung und Anfärbbarkeit etwas stärker als nach 3 Stunden (Abb. 13).

Bei den Nachkommen von schwer diabetischen Muttertie-

Tabelle 18: Der Pankreasinsulingehalt Neugeborener von gesunden und Streptozotocin-diabetischen weiblichen Osborne-Mendel-Ratten 6 Stunden nach der Geburt

Gruppe	Pankreasinsulingehalt in µg/g	SD	n
nicht gesäugt			
A	94	65	12
B	156	74	3
C	48	42	8
D	0.3	0.3	7
K_1	67		1
K_2	74	20	5
gesäugt			
C	69	40	2
K_1	76	25	2
K_2	74	20	3

Statistische Unterschiede des Pankreasinsulingehaltes 6 Stunden nach der Geburt

	p <		p <
nicht gesäugt		nicht gesäugt	
A vs B	n.s.	D vs K_1	-
A vs C	n.s.	D vs K_2	0.05
A vs D	0.005	K_1 vs K_2	-
A vs K_1	-		
A vs K_2	n.s.	gesäugt	
B vs C	0.02		
B vs D	0.001	C vs K_1	n.s.
B vs K_1	-	C vs K_2	n.s.
B vs K_2	n.s.	K_1 vs K_2	n.s.
C vs D	0.02		
C vs K_1	-		
C vs K_2	n.s.		

Statistische Unterschiede des Pankreasinsulingehaltes 6 Stunden nach der Geburt zwischen gesäugten und nicht gesäugten Nachkommen

nicht gesäugt vs gesäugt	p <
C	n.s.
K_1	n.s.
K_2	n.s.

n = Anzahl der Nachkommen; n.s. = nicht signifikant

ren aus der Gruppe C sahen wir zahlreiche, zum Teil konfluierende Inseln mit spärlichen, blass angefärbten, hauptsächlich zentral gelegenen Granula, die nicht in allen Inselschnitten waren (Abb. 14).

Bei den Nachkommen von schwer diabetischen Muttertieren aus der Gruppe D sahen wir unregelmässig abgegrenzte Inseln mit blass angefärbter schwacher Granulation (Abb. 15).

Im Vergleich zur 1. und 3. Stunde nach der Geburt war 6 Stunden nach der Geburt bei Nachkommen von leicht diabetischen Muttertieren aus der Gruppe B die Granulierung etwas dichter, und bei den Nachkommen von schwer diabetischen Muttertieren aus der Gruppe D war die Granulierung ganz vereinzelt etwas stärker.

3.3.6. Der Triglyzeridgehalt im subkutanen Fettgewebe Neugeborener von gesunden und Streptozotocin-diabetischen weiblichen Osborne-Mendel-Ratten 6 Stunden nach der Geburt

3.3.6.1. Der Triglyzeridgehalt im subkutanen Fettgewebe pro Neugeborenes

Bei den nicht gesäugten Nachkommen von Muttertieren aus der Kontrollgruppe K_1 fanden wir einen Triglyzeridgehalt von 32.5 $\pm$ 26.9 µg pro Neugebo-

Abbildung 11:

Pankreasschnitt eines Neugeborenen aus der Kontrollgruppe K_1
(mittlere Schwangerschaftsblutglukosekonzentration 104 mg/dl)

Zeitpunkt: 6 Stunden nach der Geburt
Blutglukosekonzentration: 85 mg/dl
Plasmainsulinkonzentration: 18.0 ng/ml
Aldehyd-Fuchsin
Vergrösserung x 256

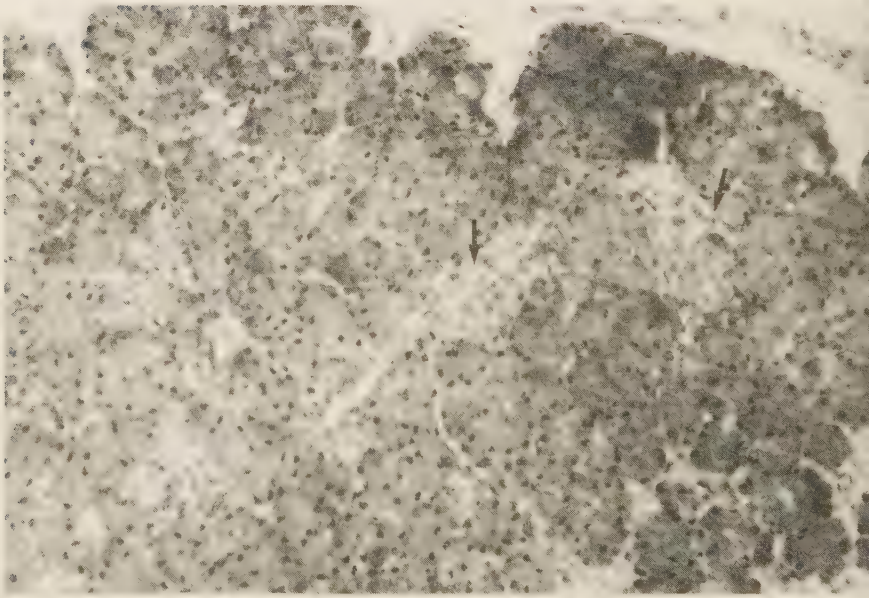


Abbildung 12:

Pankreasschnitt eines Neugeborenen eines Streptozotocin-diabetischen Muttertieres der Gruppe A (mittlere Schwangerschaftsblutglukosekonzentration 163 mg/dl)

Zeitpunkt: 6 Stunden nach der Geburt
Blutglukosekonzentration: 84 mg/dl
Plasmainsulinkonzentration: 4.5 ng/ml
Aldehyd-Fuchsin
Vergrösserung x 160

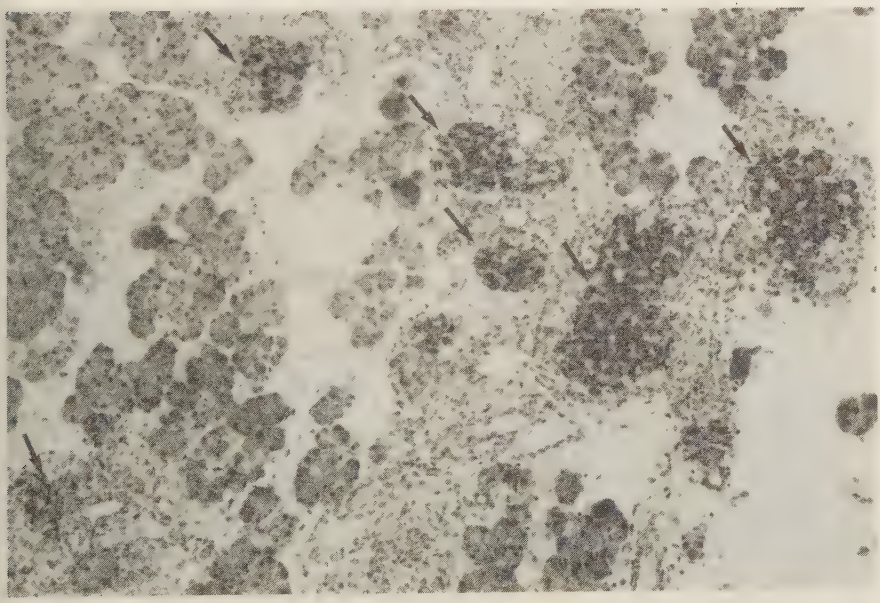


Abbildung 13:

Pankreasschnitt eines Neugeborenen eines Streptozotocin-diabetischen Muttertieres der Gruppe B (mittlere Schwangerschaftsblutglukosekonzentration 249 mg/dl)

Zeitpunkt: 6 Stunden nach der Geburt
Blutglukosekonzentration: 73 mg/dl
Plasmainsulinkonzentration: 11.6 ng/ml
Aldehyd-Fuchsin
Vergrösserung x 256

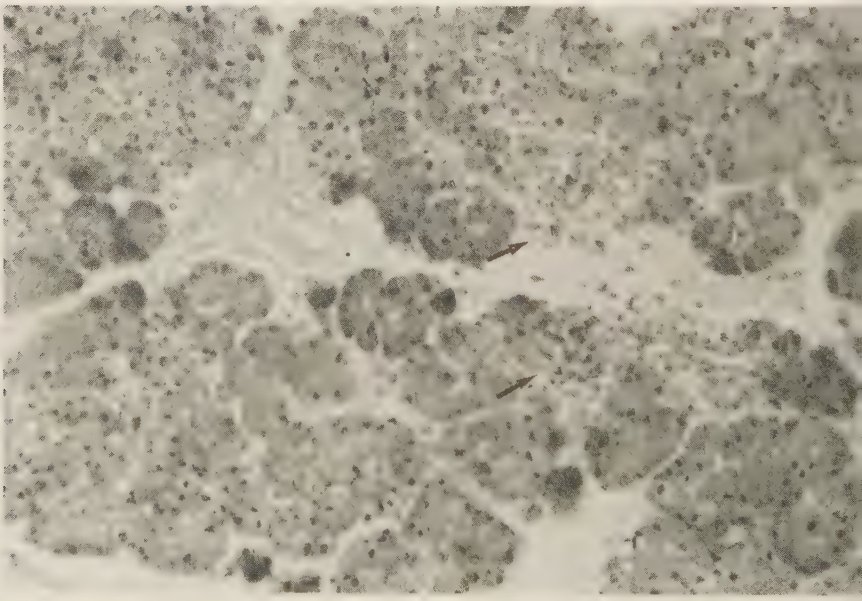


Abbildung 14:

Pankreasschnitt eines Neugeborenen eines Streptozotocin-diabetischen Muttertieres der Gruppe C (mittlere Schwangerschafts-blutglukosekonzentration 329 mg/dl)

Zeitpunkt: 6 Stunden nach der Geburt
Blutglukosekonzentration: 62 mg/dl
Plasmainsulinkonzentration: 28.0 ng/ml
Aldehyd-Fuchsin
Vergrösserung x 256

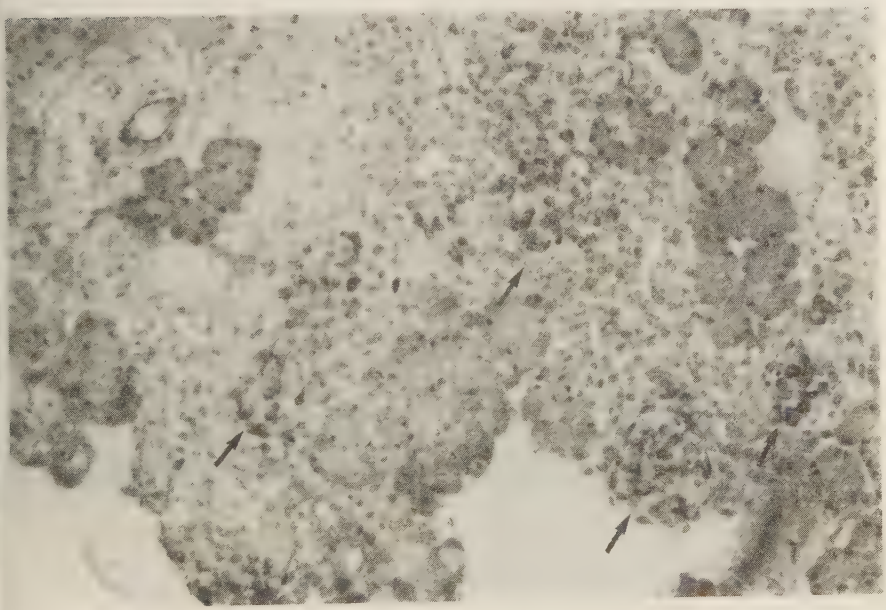
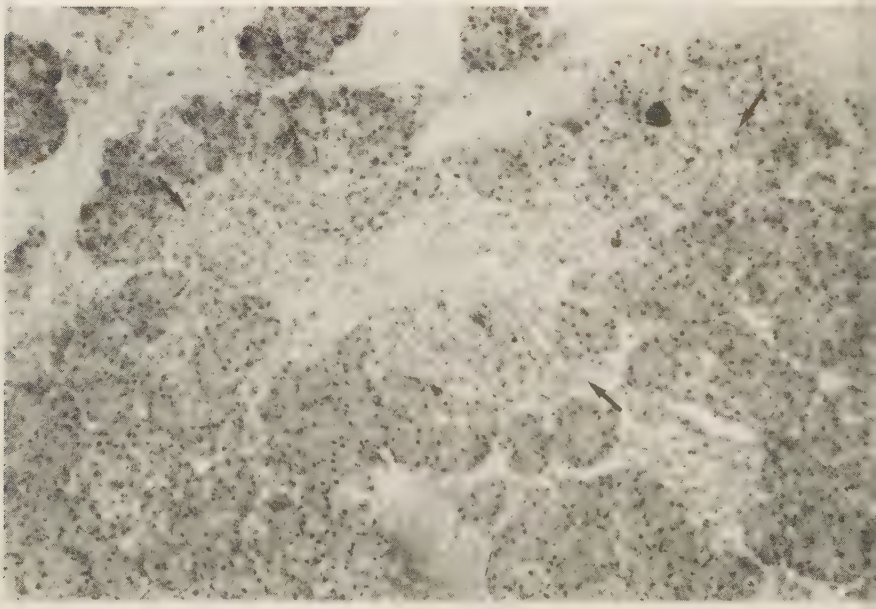


Abbildung 15:

Pankreasschnitt eines Neugeborenen eines Streptozotocin-diabetischen Muttertieres der Gruppe D (mittlere Schwangerschaftsblutglukosekonzentration 373 mg/dl)

Zeitpunkt: 6 Stunden nach der Geburt
Blutglukosekonzentration: 23 mg/dl
Plasmainsulinkonzentration: 16.4 ng/ml
Aldehyd-Fuchsin
Vergrösserung x 160



renes 6 Stunden nach der Geburt. Bei den Nachkommen aus der Gruppe K_2 lag der Triglyzeridgehalt bei 19.8 $\pm$ 20.7 µg pro Neugeborenes (K_1 vs K_2 n.s.).

Bei den nicht gesäugten Nachkommen von leicht diabetischen Muttertieren aus der Gruppe A sahen wir einen Triglyzeridgehalt von 8.4 $\pm$ 7.9 µg pro Neugeborenes, bei Nachkommen aus der Gruppe B einen Triglyzeridgehalt von 16.5 $\pm$ 18.2 µg pro Neugeborenes (A vs B $p < 0.05$).

Mit 119.5 $\pm$ 103.1 µg pro Neugeborenes verzeichneten wir bei den nicht gesäugten Nachkommen von schwer diabetischen Muttertieren aus der Gruppe C den höchsten Triglyzeridgehalt im subkutanen Fettgewebe 6 Stunden nach der Geburt. Dieser Triglyzeridgehalt lag damit signifikant höher als der mittlere Triglyzeridgehalt bei den nicht gesäugten Nachkommen von schwer diabetischen Muttertieren der Gruppe D, der bei 57.1 $\pm$ 67.4 µg pro Neugeborenes lag (C vs D $p < 0.02$).

Bei den gesäugten Nachkommen von Muttertieren aus der Kontrollgruppe K_1 betrug der Triglyzeridgehalt 44.3 $\pm$ 32.5 µg pro Neugeborenes, bei den Nachkommen aus der Kontrollgruppe K_2 15.3 $\pm$ 10.4 µg pro Neugeborenes (K_1 gesäugt vs K_2 gesäugt $p < 0.005$).

Bei den gesäugten Nachkommen von schwer diabetischen Muttertieren beobachteten wir den höchsten Triglyzeridgehalt 6 Stunden nach der Geburt. Der mittlere Triglyzeridgehalt lag bei Nachkommen aus der Gruppe C bei

211.3 ± 98.3 µg pro Neugeborenes, bei Nachkommen aus der Gruppe D bei 229.4 ± 324.4 µg pro Neugeborenes (C gesäugt vs D gesäugt n.s.).

Bis auf die Nachkommen der Gruppe K_2 hatten in allen Gruppen die gesäugten Nachkommen einen höheren Triglyzeridgehalt im subkutanen Fettgewebe als die nicht gesäugten Nachkommen; signifikant höhere Werte hatten jedoch nur die gesäugten Nachkommen bei der Gruppe D gegenüber den nicht gesäugten Nachkommen bei der Gruppe D (Tab. 19).

3.3.6.2. Der Triglyzeridgehalt im subkutanen Fettgewebe pro Gramm Neugeborenes

Mit 5.5 ± 4.2 µg/g Neugeborenes bei nicht gesäugten Nachkommen von Muttertieren aus der Kontrollgruppe K_1 und 3.3 ± 3.4 µg/g Neugeborenes bei nicht gesäugten Nachkommen von Muttertieren aus der Kontrollgruppe K_2 (K_1 vs K_2 n.s.) lag der mittlere Triglyzeridgehalt des subkutanen Fettgewebes bei den Nachkommen aus den Kontrollgruppen zwischen dem Triglyzeridgehalt der Nachkommen leicht diabetischer und dem der Nachkommen schwer diabetischer Muttertiere. Bei den nicht gesäugten Nachkommen von leicht diabetischen Muttertieren der Gruppe A registrierten wir einen Triglyzeridgehalt im subkutanen Fettgewebe von 1.4 ± 1.4 µg pro Gramm Neugeborenes, bei den nicht gesäugten

Tabelle 19: Der Triglyzeridgehalt pro Neugeborenes im subkutanen Fettgewebe Neugeborener von gesunden und Streptozotocin-diabetischen weiblichen Osborne-Mendel-Ratten 6 Stunden nach der Geburt

Gruppe	Triglyzeridgehalt in µg pro Neugeborenes	SD	n
nicht gesäugt			
A	8.4	7.9	36
B	16.5	18.2	9
C	119.5	103.1	28
D	57.1	67.4	22
K_1	32.5	26.9	5
K_2	19.8	20.7	34
gesäugt			
C	211.3	98.3	5
D	229.4	324.4	2
K_1	44.3	32.5	11
K_2	15.3	10.4	19

Statistische Unterschiede des Triglyzeridgehaltes 6 Stunden nach der Geburt

	$p <$		$p <$
nicht gesäugt		**nicht gesäugt**	
A vs B	0.05	D vs K_1	n.s.
A vs C	0.001	D vs K_2	0.005
A vs D	0.001	K_1 vs K_2	n.s.
A vs K_1	0.001		
A vs K_2	0.005	**gesäugt**	
B vs C	0.01		
B vs D	n.s.	C vs D	n.s.
B vs K_1	n.s.	C vs K_1	0.001
B vs K_2	n.s.	C vs K_2	0.001
C vs D	0.02	D vs K_1	0.05
C vs K_1	n.s.	D vs K_2	0.005
C vs K_2	0.001	K_1 vs K_2	0.005

Statistische Unterschiede des Triglyzeridgehaltes 6 Stunden nach der Geburt zwischen gesäugten und nicht gesäugten Nachkommen

nicht gesäugt vs gesäugt	$p <$
C	n.s.
D	0.025
K_1	n.s.
K_2	n.s.

n = Anzahl der Nachkommen; n.s. = nicht signifikant

Nachkommen von Muttertieren der Gruppe B einen vergleichbaren Triglyzeridgehalt im subkutanen Fettgewebe von 2.7 ± 3.1 µg/g Neugeborenes (A vs B n.s.).

Bei den nicht gesäugten Nachkommen von schwer diabetischen Muttertieren sahen wir bei Nachkommen der Gruppe C den höchsten Triglyzeridgehalt 6 Stunden nach der Geburt mit 19.9 ± 16.5 µg/g Neugeborenes. Bei den nicht gesäugten Nachkommen von schwer diabetischen Muttertieren der Gruppe D fanden wir einen mittleren Triglyzeridgehalt im subkutanen Fettgewebe von 9.9 ± 11.6 µg/g Neugeborenes (C vs D $p < 0.02$).

Bei den gesäugten Nachkommen von Muttertieren aus der Kontrollgruppe K_1 fanden wir einen mittleren Triglyzeridgehalt im subkutanen Fettgewebe von 7.8 ± 6.4 µg/g Neugeborenes, bei den gesäugten Nachkommen von Muttertieren aus der Kontrollgruppe K_2 einen niedrigeren Triglyzeridgehalt von 2.5 ± 1.6 µg/g Neugeborenes (K_1 vs K_2 $p < 0.005$).

Bei den gesäugten Nachkommen von schwer diabetischen Muttertieren aus der Gruppe C sahen wir einen Triglyzeridgehalt von 33.6 ± 13.6 µg/g Neugeborenes und bei den Nachkommen aus der Gruppe D einen Triglyzeridgehalt von 34.2 ± 48.4 µg/g Neugeborenes (C gesäugt vs D gesäugt n.s.).

Im Vergleich der nicht gesäugten zu den gesäugten Nachkommen wurde nur in Gruppe D ein signifikant hö-

herer Triglyzeridgehalt bei den gesäugten gegenüber den nicht gesäugten Nachkommen gefunden (D gesäugt vs D nicht gesäugt $p < 0.05$) (Tab. 20).

5.3.6.3. Der Triglyzeridgehalt im subkutanen Fettgewebe Neugeborener pro Gramm Fettgewebe (Feuchtgewicht)

Bei den nicht gesäugten Nachkommen von Muttertieren aus den Kontrollgruppen K_1 und K_2 sahen wir einen mittleren Triglyzeridgehalt im subkutanen Fettgewebe von 393 ± 323 µg/g Feuchtgewicht bei Gruppe K_1 und von 175 ± 157 µg/g Feuchtgewicht bei Gruppe K_2 (K_1 vs K_2 $p < 0.02$).

Bei den nicht gesäugten Nachkommen von leicht diabetischen Muttertieren aus den Gruppen A und B sahen wir niedrigere Werte: Bei Nachkommen aus der Gruppe A fanden wir einen Triglyzeridgehalt von 121 ± 105 µg/g Fettgewebe, bei Nachkommen aus der Gruppe B einen Triglyzeridgehalt von 174 ± 188 µg/g Fettgewebe (A vs B n.s.).

Etwa zehnmal höher lag der mittlere Triglyzeridgehalt der nicht gesäugten Nachkommen von schwer diabetischen Muttertieren aus der Gruppe C mit 1457 ± 1291 µg/g Fettgewebe, während bei den nicht gesäugten Nachkommen schwer diabetischer Muttertiere aus der Gruppe D der mittlere Triglyzeridgehalt mit 619 ± 772 µg/g Fettgewebe um die Hälfte niedriger war als bei Nachkommen aus der Gruppe C

Tabelle 20: Der Triglyzeridgehalt pro Gramm Neugeborenes im subkutanen Fettgewebe Neugeborener von gesunden und Streptozotocin-diabetischen weiblichen Osborne-Mendel-Ratten 6 Stunden nach der Geburt

Gruppe	Triglyzeridgehalt in µg/g Neugeborenes	SD	n
nicht gesäugt			
A	1.4	1.4	36
B	2.7	3.1	9
C	19.9	16.5	28
D	9.9	11.6	22
K_1	5.5	4.2	5
K_2	3.3	3.4	34
gesäugt			
C	33.6	13.6	5
D	34.2	48.4	2
K_1	7.8	6.4	11
K_2	2.5	1.6	19

Statistische Unterschiede des Triglyzeridgehaltes 6 Stunden nach der Geburt

	p <		p <
nicht gesäugt		nicht gesäugt	
A vs B	n.s.	D vs K_1	n.s.
A vs C	0.001	D vs K_2	0.005
A vs D	0.001	K_1 vs K_2	n.s.
A vs K_1	0.001		
A vs K_2	0.005	gesäugt	
B vs C	0.005		
B vs D	n.s.	C vs D	n.s.
B vs K_1	n.s.	C vs K_1	0.001
B vs K_2	n.s.	C vs K_2	0.001
C vs D	0.02	D vs K_1	n.s.
C vs K_1	n.s.	D vs K_2	0.005
C vs K_2	0.001	K_1 vs K_2	0.005

Statistische Unterschiede des Triglyzeridgehaltes 6 Stunden nach der Geburt zwischen gesäugten und nicht gesäugten Nachkommen

nicht gesäugt vs gesäugt	p <
C	n.s.
D	0.05
K_1	n.s.
K_2	n.s.

n = Anzahl der Nachkommen; n.s. = nicht signifikant.

(C vs D $p < 0.01$).

Bei den gesäugten Nachkommen von Muttertieren aus der Kontrollgruppe K_1 registrierten wir einen mittleren Triglyzeridgehalt im subkutanen Fettgewebe von 649 $\pm$ 692 µg/g Feuchtgewicht. Bei den gesäugten Nachkommen von Muttertieren aus der Kontrollgruppe K_2 fanden wir einen deutlich niedrigeren Triglyzeridgehalt von 142 $\pm$ 91 µg/g Fettgewebe (K_1 gesäugt vs K_2 gesäugt $p < 0.005$).

Den höchsten Triglyzeridgehalt 6 Stunden nach der Geburt sahen wir bei den gesäugten Nachkommen von schwer diabetischen Muttertieren aus der Gruppe C mit 2442 $\pm$ 1188 µg/g Fettgewebe. Geringfügig niedriger lag der mittlere Triglyzeridgehalt bei gesäugten Nachkommen von schwer diabetischen Muttertieren aus der Gruppe D mit 1821 $\pm$ 2575 µg/g Fettgewebe (C gesäugt vs D gesäugt n.s.).

Zwischen den gesäugten und nicht gesäugten Nachkommen aus den entsprechenden Gruppen konnte kein signifikanter Unterschied im Triglyzeridgehalt des Fettgewebes pro Gramm Fettgewebe (Feuchtgewicht) gefunden werden (Tab. 21).

Tabelle 21: Der Triglyzeridgehalt pro Gramm Fettgewebe (Feuchtgewicht) im subkutanen Fettgewebe Neugeborener von gesunden und Streptozotocin-diabetischen weiblichen Osborne-Mendel-Ratten 6 Stunden nach der Geburt

Gruppe	Triglyzeridgehalt in µg/g Fettgewebe	SD	n
nicht gesäugt			
A	121	105	36
B	174	188	9
C	1457	1291	28
D	619	772	22
K_1	393	323	5
K_2	175	157	34
gesäugt			
C	2442	1188	5
D	1821	2575	2
K_1	649	692	11
K_2	142	91	19

Statistische Unterschiede des Triglyzeridgehaltes 6 Stunden nach der Geburt

	p <		p <
nicht gesäugt		nicht gesäugt	
A vs B	n.s	D vs K_1	n.s.
A vs C	0.001	D vs K_2	0.005
A vs D	0.001	K_1 vs K_2	0.02
A vs K_1	0.001		
A vs K_2	n.s.	gesäugt	
B vs C	0.01		
B vs D	n.s.	C vs D	n.s.
B vs K_1	n.s.	C vs K_1	0.005
B vs K_2	n.s.	C vs K_2	0.001
C vs D	0.01	D vs K_1	n.s.
C vs K_1	n.s.	D vs K_2	0.005
C vs K_2	0.001	K_1 vs K_2	0.005

Statistische Unterschiede des Triglyzeridgehaltes 6 Stunden nach der Geburt zwischen gesäugten und nicht gesäugten Nachkommen

nicht gesäugt vs gesäugt	p <
C	n.s.
D	n.s.
K_1	n.s.
K_2	n.s.

n = Anzahl der Nachkommen; n.s. = nicht signifikant

.4. Körpergewicht, Blutglukosekonzentration, Plasmainsulinkonzentration, Pankreasinsulingehalt, Pankreasmorphologie und Triglyzeridgehalt im subkutanen Fettgewebe Neugeborener von gesunden und Streptozotocin-diabetischen weiblichen Osborne-Mendel-Ratten 9 Stunden nach der Geburt

Die im folgenden mit "Brutschrank" bezeichnete Untergruppe aus der Kontrollgruppe K_2 wurde nach Beendigung der Geburtsphase gebildet. Dazu wurden Nachkommen von ihren Müttern getrennt und in einem Wärmeschrank bei 37° C in völliger Nahrungskarenz aufbewahrt.

.4.1. Das Körpergewicht Neugeborener von gesunden und Streptozotocin-diabetischen weiblichen Osborne-Mendel-Ratten 9 Stunden nach der Geburt

Bei den nicht gesäugten Nachkommen von Muttertieren aus allen Gruppen fanden wir nach 9 Stunden eine signifikante Gewichtsabnahme. Bei den nicht gesäugten Nachkommen von Muttertieren aus der Kontrollgruppe K_1 sank das Körpergewicht von 6.5 ± 0.6 g bei der Geburt auf 6.3 ± 0.7 g nach 9 Stunden; bei den nicht gesäugten Nachkommen von Muttertieren aus der Kontrollgruppe K_2 sank das Gewicht von 5.9 ± 0.7 g bei der Geburt auf 5.7 ± 0.8 g nach 9 Stunden (nach 9 Stunden K_1 vs K_2 n.s.). Der Rückgang des Körpergewichts war nach 9 Stunden in Gruppe K_1 mit $p < 0.05$ und in Gruppe K_2 mit $p < 0.001$ signifikant.

Bei den nicht gesäugten Nachkommen von leicht diabetischen Muttertieren aus der Gruppe A fiel das Körpergewicht der Nachkommen von 5.9 ± 0.5 g bei der Geburt auf 5.8 ± 0.5 g 9 Stunden nach der Geburt (A-Geburt vs A-9 Std. $p < 0.001$). Bei den nicht gesäugten Nachkommen von leicht diabetischen Muttertieren der Gruppe B fiel das Körpergewicht von 6.4 ± 0.7 g bei der Geburt auf 6.2 ± 0.7 g nach 9 Stunden (B-Geburt vs B-9 Std. $p < 0.005$).

Bei den nicht gesäugten Nachkommen von Muttertieren aus den schwer diabetischen Gruppen beobachteten wir ebenfalls einen Abfall des Körpergewichts, und zwar bei den Nachkommen der Gruppe C von 5.9 ± 0.4 g bei der Geburt auf 5.8 ± 0.5 g nach 9 Stunden (C-Geburt vs C-9 Std. $p < 0.001$), bei Nachkommen der Gruppe D von 6.1 ± 0.8 g bei der Geburt auf 5.8 ± 0.7 g nach 9 Stunden (D-Geburt vs D-9 Std. $p < 0.001$).

Das Körpergewicht bei den gesäugten Nachkommen entwickelte sich bis zur 9. Stunde nach der Geburt unterschiedlich. Bei den gesäugten Nachkommen von Muttertieren aus der Kontrollgruppe K_1 sank das Gewicht nicht signifikant von 6.0 ± 1.0 g bei der Geburt auf 5.9 ± 1.0 g nach 9 Stunden. Bei den gesäugten Nachkommen von Muttertieren aus der Kontrollgruppe K_2 stieg das Körpergewicht nicht signifikant an, und zwar von 5.9 ± 0.7 g bei der Geburt auf 6.0 ± 0.7 g nach 9 Stunden.

Bei den gesäugten Nachkommen von schwer diabetischen Muttertieren aus der Gruppe C blieb das Körpergewicht mit 5.8 ± 1.0 g

bei der Geburt auf 5.8 ± 1.0 g nach 9 Stunden konstant, während bei den gesäugten Nachkommen aus der Gruppe D das Körpergewicht von 6.2 ± 1.2 g bei der Geburt auf 6.0 ± 1.4 g nach 9 Stunden signifikant abnahm.

Bei den im Wärmeschrank aufbewahrten Nachkommen von Muttertieren aus der Kontrollgruppe K_2 sahen wir einen nicht signifikanten Rückgang des Körpergewichts von 6.8 ± 0.6 g bei der Geburt auf 6.6 ± 0.5 g nach 9 Stunden (Tabb. 22a und 22b).

3.4.2. Die Blutglukosekonzentration Neugeborener von gesunden und Streptozotocin-diabetischen weiblichen Osborne-Mendel-Ratten 9 Stunden nach der Geburt

Nach 9 Stunden lag die Blutglukosekonzentration bei den nicht gesäugten Nachkommen von Muttertieren aus den Kontrollgruppen mit 93 ± 14 mg/dl bei Gruppe K_1 und 98 ± 43 mg/dl bei Gruppe K_2 dicht zusammen (K_1 vs K_2 n.s.).

Bei den nicht gesäugten Nachkommen von leicht diabetischen Muttertieren aus der Gruppe A wurde folgende Blutglukosekonzentration gefunden: 91 ± 36 mg/dl. Bei den nicht gesäugten Nachkommen von Muttertieren aus der Gruppe B sahen wir eine Blutglukosekonzentration von 120 ± 43 mg/dl (A vs B n.s.).

Mit 131 ± 86 mg/dl wurde bei den nicht gesäugten

Tabelle 22a: Das Körpergewicht Neugeborener von gesunden und Streptozotocin-diabetischen weiblichen Osborne-Mendel-Ratten 9 Stunden nach der Geburt

Gruppe	Körpergewicht in g	
	nach der Geburt	9 Stunden nach Geburt
nicht gesäugt		
A	5.9 ± 0.5 (34)	5.8 ± 0.5 (33)
B	6.4 ± 0.7 (8)	6.2 ± 0.7 (8)
C	5.9 ± 0.4 (23)	5.8 ± 0.5 (23)
D	6.1 ± 0.8 (22)	5.8 ± 0.7 (22)
K_1	6.5 ± 0.6 (5)	6.3 ± 0.7 (4)
K_2	5.9 ± 0.7 (17)	5.7 ± 0.8 (17)
gesäugt		
C	5.8 ± 1.0 (11)	5.8 ± 1.0 (11)
D	6.3 ± 1.2 (3)	6.0 ± 1.4 (3)
K_1	6.0 ± 1.0 (10)	5.9 ± 1.0 (10)
K_2	5.9 ± 0.7 (23)	6.0 ± 0.6 (23)
"Brutschrank"		
K_2	6.8 ± 0.6 (3)	6.6 ± 0.5 (3)

Mittelwert ± SD; Anzahl der Nachkommen in Klammern.

Tabelle 22b: Statistische Unterschiede des Körpergewichts 9 Stunden nach der Geburt

	p		p
nicht gesäugt		nicht gesäugt	
A vs B	n.s.	D vs K_1	n.s.
A vs C	n.s.	D vs K_2	n.s.
A vs D	n.s.	K_1 vs K_2	n.s.
A vs K_1	n.s.		
A vs K_2	n.s.	gesäugt	
B vs C	n.s.		
B vs D	n.s.	C vs D	n.s.
B vs K_1	n.s.	C vs K_1	n.s.
B vs K_2	n.s.	C vs K_2	n.s.
C vs D	n.s.	D vs K_1	n.s.
C vs K_1	n.s.	D vs K_2	n.s.
C vs K_2	n.s.	K_1 vs K_2	n.s.

Statistische Unterschiede des Körpergewichts 9 Stunden nach der Geburt zwischen gesäugten und nicht gesäugten Nachkommen

nicht gesäugt vs gesäugt	p
C	n.s.
D	n.s.
K_1	n.s.
K_2	n.s.

Statistische Unterschiede des Körpergewichts Neugeborener 9 Stunden nach der Geburt im Vergleich zum Geburtsgewicht

Geburtsgewicht vs Gewicht nach 9 Stunden

	p
nicht gesäugt	
A	0.001
B	0.005
C	0.001
D	0.001
K_1	0.05
K_2	0.001
gesäugt	
C	n.s.
D	n.s.
K_1	n.s.
K_2	n.s.
"Brutschrank"	
K_2	n.s.

n.s. = nicht signifikant

Nachkommen von schwer diabetischen Muttertieren aus der Gruppe C der im Mittel höchste Wert 9 Stunden nach der Geburt gemessen. Die Blutglukosekonzentration bei nicht gesäugten Nachkommen von schwer diabetischen Muttertieren aus der Gruppe D betrug 112 ± 64 mg/dl (C vs D n.s.).

Die Blutglukosekonzentration bei den gesäugten Nachkommen war in allen Gruppen niedriger als bei den nicht gesäugten Nachkommen; jedoch war dieser Unterschied in keinem Fall signifikant.

Bei den gesäugten Nachkommen von Muttertieren aus der Kontrollgruppe K_1 lag die Blutglukosekonzentration bei 80 ± 24 mg/dl, bei den gesäugten Nachkommen von Muttertieren aus der Kontrollgruppe K_2 bei 93 ± 28 mg/dl (K_1 gesäugt vs K_2 gesäugt n.s.).

Bei den gesäugten Nachkommen von schwer diabetischen Muttertieren aus der Gruppe C betrug die Blutglukosekonzentration 93 ± 29 mg/dl, bei den gesäugten Nachkommen aus der Gruppe D 63 ± 45 mg/dl (C gesäugt vs D gesäugt n.s.).

Bei den 3 im Brutschrank aufbewahrten Nachkommen aus der Gruppe K_2 (K_2B) zeigte sich 9 Stunden nach der Geburt eine mittlere Blutglukosekonzentration von 48 ± 54 mg/dl (K_2 gesäugt vs K_2B $p < 0.05$ (Tab. 23).

Tabelle 23: Die Blutglukosekonzentration Neugeborener von gesunden und Streptozotocin-diabetischen weiblichen Osborne-Mendel-Ratten 9 Stunden nach der Geburt

Gruppe	Blutglukosekonzentration mg/dl	SD	n
nicht gesäugt			
A	91	36	34
B	120	43	8
C	131	86	23
D	112	64	22
K_1	93	14	5
K_2	98	43	17
gesäugt			
C	93	29	11
D	63	45	3
K_1	80	24	10
K_2	93	28	23
"Brutschrank"			
K_2	48	54	3

Statistische Unterschiede der Blutglukosekonzentration 9 Stunden nach der Geburt

	p <		p <
nicht gesäugt		nicht gesäugt	
A vs B	n.s.	D vs K_1	n.s.
A vs C	0.02	D vs K_2	n.s.
A vs D	n.s.	K_1 vs K_2	n.s.
A vs K_1	n.s.		
A vs K_2	n.s.	gesäugt	
B vs C	n.s.	C vs D	n.s.
B vs D	n.s.	C vs K_1	n.s.
B vs K_1	n.s.	C vs K_2	n.s.
B vs K_2	n.s.	D vs K_1	n.s.
C vs D	n.s.	D vs K_2	n.s.
C vs K_1	n.s.	K_1 vs K_2	n.s.
C vs K_2	n.s.		
"Brutschrank"			
K_2 vs K_2B	n.s.		
K_2 gesäugt vs K_2B	0.05		

Statistische Unterschiede der Blutglukosekonzentration 9 Stunden nach der Geburt zwischen gesäugten und nicht gesäugten Nachkommen

nicht gesäugt vs gesäugt	p <
C	n.s.
D	n.s.
K_1	n.s.
K_2	n.s.

n = Anzahl der Nachkommen; n.s. = nicht signifikant

3.4.3. Die Plasmainsulinkonzentration Neugeborener von gesunden und Streptozotocin-diabetischen weiblichen Osborne-Mendel-Ratten 9 Stunden nach der Geburt

Nach 9 Stunden fanden wir bei den nicht gesäugten Nachkommen den niedrigsten Plasmainsulinspiegel bei Nachkommen von Muttertieren aus der Kontrollgruppe K_1 mit 8 ± 6 ng/ml; bei den nicht gesäugten Nachkommen von Muttertieren aus der Kontrollgruppe K_2 betrug der mittlere Plasmainsulinspiegel 12 ± 6 ng/ml (K_1 vs K_2 n.s.).
Die Plasmainsulinkonzentrationen lagen bei den nicht gesäugten Nachkommen von leicht diabetischen Muttertieren aus den Gruppen A und B mit 10 ± 11 ng/ml bei Gruppe A und 15 ± 18 ng/ml bei Gruppe B gleich hoch oder gering höher als die Plasmainsulinspiegel bei Nachkommen aus den Kontrollgruppen (A vs B n.s.).

Bei den nicht gesäugten Nachkommen von schwer diabetischen Muttertieren aus der Gruppe C beobachteten wir 9 Stunden nach der Geburt den höchsten mittleren Plasmainsulinspiegel mit 17 ± 13 ng/ml, während bei den nicht gesäugten Nachkommen von schwer diabetischen Muttertieren aus der Gruppe D der Plasmainsulinspiegel mit 9 ± 20 ng/ml ähnlich hoch wie bei den Nachkommen aus den Kontrollgruppen lag (C vs D n.s.).

Bei den gesäugten Nachkommen fiel auf, dass die Streuung des Plasmainsulinspiegels geringer als bei den

nicht gesäugten Nachkommen war. Bei den gesäugten Nachkommen von Muttertieren aus der Kontrollgruppe K_1 sahen wir 9 Stunden nach der Geburt eine mittlere Plasmainsulinkonzentration von 9 ± 9 ng/ml, bei den gesäugten Nachkommen aus der Kontrollgruppe K_2 sahen wir einen Plasmainsulinspiegel von 5 ± 3 ng/ml (K_1 gesäugt vs K_2 gesäugt n.s.).

Bei den gesäugten Nachkommen von schwer diabetischen Muttertieren aus der Gruppe C sahen wir eine Plasmainsulinkonzentration von 12 ± 6 ng/ml, bei den gesäugten Nachkommen von schwer diabetischen Muttertieren aus der Gruppe D fanden wir einen Plasmainsulinspiegel von 8 ± 4 ng/ml (C gesäugt vs D gesäugt n.s.).

Bei den im Wärmeschrank aufbewahrten Nachkommen von Muttertieren aus der Kontrollgruppe K_2 stellten wir nach 9 Stunden einen mittleren Plasmainsulinspiegel von 8 ± 10 ng/ml fest (Tab. 24).

3.4.4. Der Pankreasinsulingehalt Neugeborener von gesunden und Streptozotocin-diabetischen weiblichen Osborne-Mendel-Ratten 9 Stunden nach der Geburt

Der Pankreasinsulingehalt nach 9 Stunden wies bei den nicht gesäugten Nachkommen aus den Kontrollgruppen und den leicht diabetischen Gruppen ähnliche Werte auf.

Bei den nicht gesäugten Nachkommen von Muttertieren

Tabelle 24: Die Plasmainsulinkonzentration Neugeborener von gesunden und Streptozotocin-diabetischen weiblichen Osborne-Mendel-Ratten 9 Stunden nach der Geburt

Gruppe	Plasmainsulinkonzentration ng/ml	SD	n
nicht gesäugt			
A	10	11	34
B	15	18	8
C	17	13	23
D	9	20	22
K_1	8	6	5
K_2	12	16	17
gesäugt			
C	12	6	11
D	8	4	3
K_1	9	9	10
K_2	5	3	23
"Brutschrank"			
K_2	8	10	3

Statistische Unterschiede der Plasmainsulinkonzentration 9 Stunden nach der Geburt

nicht gesäugt	p <	nicht gesäugt	p <
A vs B	n.s.	D vs K_1	n.s.
A vs C	0.05	D vs K_2	n.s.
A vs D	n.s.	K_1 vs K_2	n.s.
A vs K_1	n.s.		
A vs K_2	n.s.	**gesäugt**	
B vs C	n.s.		
B vs D	n.s.	C vs D	n.s.
B vs K_1	n.s.	C vs K_1	n.s.
B vs K_2	n.s.	C vs K_2	0.001
C vs D	n.s.	D vs K_1	n.s.
C vs K_1	n.s.	D vs K_2	n.s.
C vs K_2	n.s.	K_1 vs K_2	n.s.
"Brutschrank"			
K_2 vs K_2B	n.s.		
K_2 gesäugt vs K_2B	n.s.		

Statistische Unterschiede der Plasmainsulinkonzentration 9 Stunden nach der Geburt zwischen nicht gesäugten und gesäugten Nachkommen

nicht gesäugt vs gesäugt	p <
C	n.s.
D	n.s.
K_1	n.s.
K_2	n.s.

n = Anzahl der Nachkommen; n.s. = nicht signifikant

aus der Kontrollgruppe K_1 sahen wir einen Pankreasinsulingehalt von 82 ± 9 µg/g Pankreasfeuchtgewicht und bei den nicht gesäugten Nachkommen aus der Gruppe K_2 von 71 ± 51 µg/g Pankreasfeuchtgewicht (K_1 vs K_2 n.s.).

Bei den nicht gesäugten Nachkommen von leicht diabetischen Muttertieren aus der Gruppe A lag der Pankreasinsulingehalt bei 82 ± 77 µg/g Pankreasfeuchtgewicht, bei den nicht gesäugten Nachkommen aus der Gruppe B bei 71 ± 40 µg/g Pankreasfeuchtgewicht (A vs B n.s.).

Bei den nicht gesäugten Nachkommen von schwer diabetischen Muttertieren aus der Gruppe C war der Pankreasinsulingehalt mit 48 ± 39 µg/g Pankreasfeuchtgewicht niedriger als bei den Nachkommen von den leicht diabetischen und den Kontrolltieren, unterschied sich jedoch nicht signifikant von ihnen. Bei den nicht gesäugten Nachkommen von schwer diabetischen Muttertieren aus der Gruppe D wurde mit 0.5 ± 0.6 µg/g Pankreasfeuchtgewicht der niedrigste Pankreasinsulingehalt 9 Stunden nach der Geburt festgestellt (C vs D $p < 0.025$).

Bei den gesäugten Nachkommen von Muttertieren aus der Kontrollgruppe K_1 sahen wir einen Pankreasinsulingehalt von 77 ± 4 µg/g Pankreasfeuchtgewicht, bei den gesäugten Nachkommen aus der Kontrollgruppe K_2 einen

Pankreasinsulingehalt von 100 ± 37 µg/g Pankreasfeuchtgewicht (K_1 gesäugt vs K_2 gesäugt n.s.).

Bei den gesäugten Nachkommen von schwer diabetischen Muttertieren aus der Gruppe C fanden wir mit 37 ± 40 ug/g Pankreasfeuchtgewicht einen deutlich niedrigeren Pankreasinsulingehalt als bei den Nachkommen aus den Kontrollgruppen; es wurde jedoch kein statistisch signifikanter Unterschied gefunden.

Bei den gesäugten Nachkommen von schwer diabetischen Muttertieren aus der Gruppe D reichte wegen der geringen Tierzahl die gewonnene Pankreasmasse nicht zur Bestimmung des Pankreasinsulingehaltes aus.

Bei den im Wärmeschrank aufbewahrten Nachkommen aus der Kontrollgruppe K_2 sahen wir mit 68 ± 21 µg/g Pankreasfeuchtgewicht einen vergleichbar hohen Pankreasinsulingehalt wie bei den nicht gesäugten Nachkommen aus der Kontrollgruppe K_2 (Tab. 25).

3.4.5. Die Pankreasmorphologie Neugeborener von gesunden und Streptozotocin-diabetischen weiblichen Osborne-Mendel-Ratten 9 Stunden nach der Geburt

Bei den Nachkommen von Muttertieren aus den Kontrollgruppen sahen wir zahlreiche, gut abgegrenzte Inseln mit guter Anfärbbarkeit und Granulierung. (Abb. 16).

Bei den Nachkommen von leicht diabetischen Muttertie-

Tabelle 25: Der Pankreasinsulingehalt Neugeborener von gesunden und Streptozotocin-diabetischen weiblichen Osborne-Mendel-Ratten 9 Stunden nach der Geburt

Gruppe	Pankreasinsulingehalt ug/g	SD	n
nicht gesäugt			
A	82	77	12
B	71	40	3
C	48	39	6
D	0.5	0.6	6
K_1	82	9	2
K_2	71	51	5
gesäugt			
C	37	40	3
D	-	-	-
K_1	77	4	2
K_2	100	37	5
"Brutschrank"			
K_2	68	21	2

Statistische Unterschiede des Pankreasinsulingehaltes 9 Stunden nach der Geburt

	p		p
nicht gesäugt		**nicht gesäugt**	
A vs B	n.s.	C vs D	0.025
A vs C	n.s.	C vs K_1	n.s.
A vs D	0.025	C vs K_2	n.s.
A vs K_1	n.s.	D vs K_1	0.001
A vs K_2	n.s.	D vs K_2	0.01
B vs C	n.s.	K_1 vs K_2	n.s.
B vs D	0.005	**gesäugt**	
B vs K_1	n.s.	C vs K_1	n.s.
B vs K_2	n.s.	C vs K_2	n.s.
"Brutschrank"		K_1 vs K_2	n.s.
K_2 vs K_2B	n.s.		
K_2 gesäugt vs K_2B	n.s.		

Statistische Unterschiede des Pankreasinsulingehaltes 9 Stunden nach der Geburt zwischen nicht gesäugten und gesäugten Nachkommen

nicht gesäugt vs gesäugt	p
C	n.s.
D	-
K_1	n.s.
K_2	n.s.

n = Anzahl der Proben; n.s. = nicht signifikant

ren aus der Gruppe A sahen wir abgerundete, gut abgegrenzte Inseln mit zentral gelegener, gut angefärbter Granulierung (Abb. 17).

Bei den Nachkommen von leicht diabetischen Muttertieren aus der Gruppe B sahen wir schärfer abgegrenzte, nicht konfluierende Inseln mit etwas dichterer Granulierung als in der 1. und 3. Stunde nach der Geburt (Abb. 18).

Bei den Nachkommen von schwer diabetischen Muttertieren aus der Gruppe C fanden wir zahlreiche konfluierende Inseln, in denen bei blasser Anfärbbarkeit nur spärlich Granula nachweisbar waren (Abb. 19).

Bei den Nachkommen von schwer diabetischen Muttertieren aus der Gruppe D sahen wir in zahlreichen, unregelmässig geformten Inseln eine inhomogen verteilte geringe Granulierung (Abb. 20).

Im Vergleich mit den histologischen Präparaten, die 6 Stunden nach der Geburt angefertigt wurden, fanden wir 9 Stunden nach der Geburt nur bei den Nachkommen aus der Gruppe D eine geringe Zunahme der Granulierung. Bei den Nachkommen aus den anderen Gruppen fanden sich keine Unterschiede.

Abbildung 16:

Pankreasschnitt eines Neugeborenen aus der Kontrollgruppe K_1
(mittlere Schwangerschaftsblutglukosekonzentration 104 mg/dl)

Zeitpunkt: 9 Stunden nach der Geburt
Blutglukosekonzentration: 63 mg/dl
Plasmainsulinkonzentration: 6.6 ng/ml
Aldehyd-Fuchsin
Vergrösserung x 256

Abbildung 17:

Pankreasschnitt eines Neugeborenen eines Streptozotocin-diabetischen Muttertieres der Gruppe A (mittlere Schwangerschaftsblutglukosekonzentration 163 mg/dl)

Zeitpunkt: 9 Stunden nach der Geburt
Blutglukosekonzentration: 102 mg/dl
Plasmainsulinkonzentration: 3.5 ng/ml
Aldehyd-Fuchsin
Vergrösserung x 256

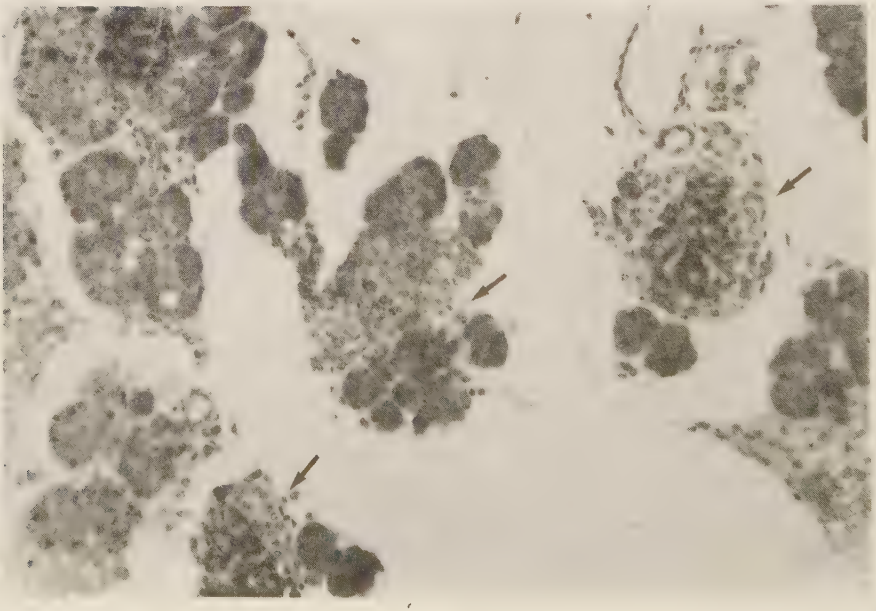


Abbildung 18:

Pankreasschnitt eines Neugeborenen eines Streptozotocin-diabetischen Muttertieres der Gruppe B (mittlere Schwangerschaftsblutglukosekonzentration 249 mg/dl)

Zeitpunkt: 9 Stunden nach der Geburt
Blutglukosekonzentration: 90 mg/dl
Plasmainsulinkonzentration: 3.1 ng/ml
Aldehyd-Fuchsin
Vergrösserung x 256

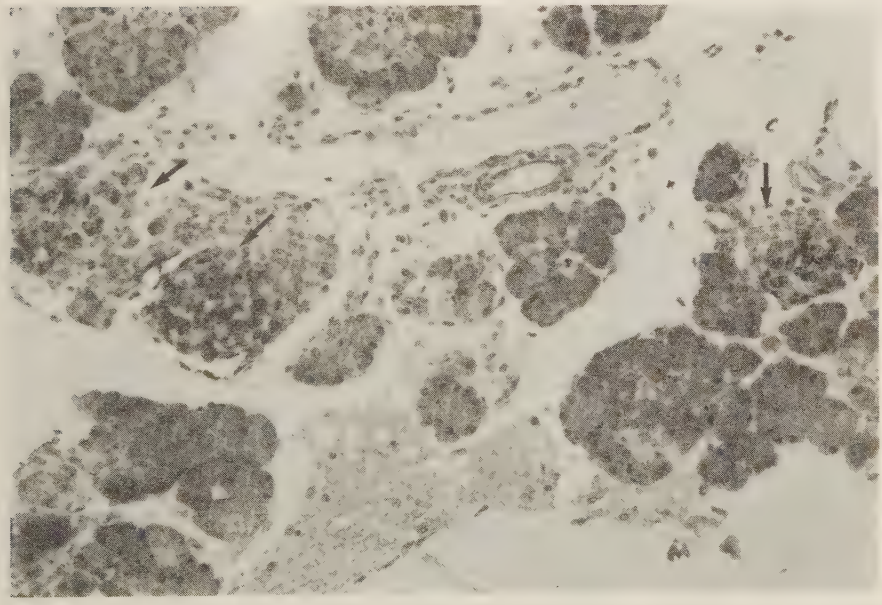


Abbildung 19:

Pankreasschnitt eines Neugeborenen eines Streptozotocin-diabetischen Muttertieres der Gruppe C (mittlere Schwangerschaftsblutglukosekonzentration 329 mg/dl)

Zeitpunkt: 9 Stunden nach der Geburt
Blutglukosekonzentration: 156 mg/dl
Plasmainsulinkonzentration: 25.7 ng/ml
Aldehyd-Fuchsin
Vergrösserung x 200

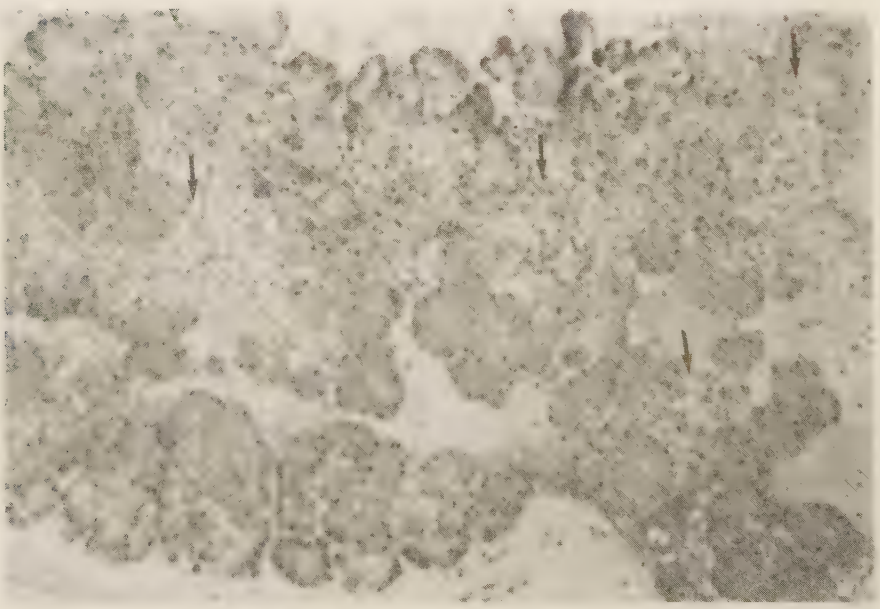
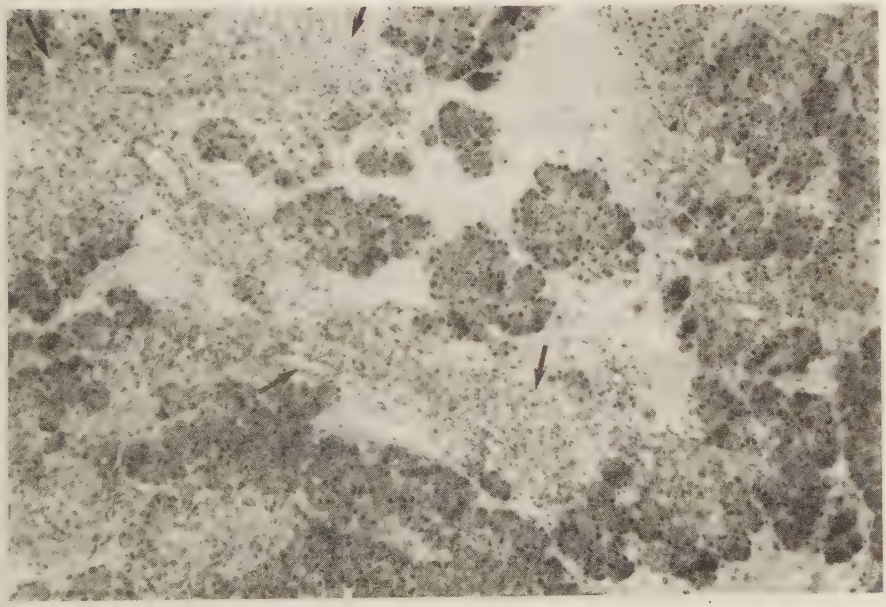


Abbildung 20:

Pankreasschnitt eines Neugeborenen eines Streptozotocin-diabetischen Muttertieres der Gruppe D (mittlere Schwangerschaftsblutglukosekonzentration 373 mg/dl)

Zeitpunkt: 9 Stunden nach der Geburt
Blutglukosekonzentration: 20 mg/dl
Plasmainsulinkonzentration: 10.9 ng/ml
Aldehyd-Fuchsin
Vergrösserung x 160



3.4.6. Der Triglyzeridgehalt im subkutanen Fettgewebe Neugeborener von gesunden und Streptozotocin-diabetischen weiblichen Osborne-Mendel-Ratten 9 Stunden nach der Geburt

3.4.6.1. Der Triglyzeridgehalt im subkutanen Fettgewebe pro Neugeborenes

Der Triglyzeridgehalt pro Neugeborenes bei Nachkommen von Muttertieren aus den Kontrollgruppen lag zwischen dem Triglyzeridgehalt der Nachkommen aus den leicht diabetischen Gruppen einerseits und den Nachkommen aus den schwer diabetischen Gruppen andererseits.

Bei den Nachkommen von Muttertieren aus der Kontrollgruppe K_1 lag der Triglyzeridgehalt bei 45.9 ± 26.1 µg pro Neugeborenes, bei den Nachkommen aus der Kontrollgruppe K_2 bei 16.3 ± 13.5 µg pro Neugeborenes (K_1 vs K_2 $p < 0.005$).

Der Triglyzeridgehalt im subkutanen Fettgewebe bei nicht gesäugten Nachkommen leicht diabetischer Muttertiere lag in der Gruppe A bei 12.3 ± 15.4 µg pro Neugeborenes, bei nicht gesäugten Nachkommen von leicht diabetischen Muttertieren der Gruppe B bei 9.0 ± 7.8 µg pro Neugeborenes (A vs B n.s.).

Bei den nicht gesäugten Nachkommen schwer diabetischer Muttertiere aus der Gruppe C wurde mit

91.7 ± 72.9 µg pro Neugeborenes der höchste Triglyzeridgehalt im subkutanen Fettgewebe 9 Stunden nach der Geburt gefunden. Bei den nicht gesäugten Nachkommen schwer diabetischer Muttertiere aus der Gruppe D lag der Triglyzeridgehalt im subkutanen Fettgewebe mit 58.9 ± 75.9 µg pro Neugeborenes nicht signifikant niedriger als bei den Nachkommen aus der Gruppe C.

Der Triglyzeridgehalt bei den gesäugten Nachkommen war bei allen Gruppen höher als bei den entsprechenden nicht gesäugten Nachkommen. Bei den gesäugten Nachkommen von Muttertieren aus der Kontrollgruppe K_1 sahen wir einen Triglyzeridgehalt von 107.8 ± 87.1 µg pro Neugeborenes, bei den Nachkommen aus der Kontrollgruppe K_2 einen signifikant niedrigeren Triglyzeridgehalt von 32.3 ± 32.6 µg pro Neugeborenes (K_1 gesäugt vs K_2 gesäugt $p < 0.005$).

Bei den gesäugten Nachkommen aus der schwer diabetischen Gruppe C lag der Triglyzeridgehalt bei 220.7 ± 181.1 µg pro Neugeborenes, bei den gesäugten Nachkommen aus der Gruppe D bei 154.5 ± 211.7 µg pro Neugeborenes (C gesäugt vs D gesäugt n.s.).

Vergleicht man den Triglyzeridgehalt von gesäugten und nicht gesäugten Nachkommen, so findet man nur in der Gruppe C bei den gesäugten Nachkommen einen signifikant höheren Triglyzeridgehalt als bei den nicht gesäugten Nachkommen (C nicht gesäugt vs C gesäugt $p < 0.01$).

Bei den im Wärmeschrank aufbewahrten Nachkommen von Mut-

tertieren aus der Kontrollgruppe K_2 lag der Triglyzeridgehalt im subkutanen Fettgewebe bei 12.7 ± 9.9 µg pro Neugeborenes (Tab. 26).

3.4.6.2. Der Triglyzeridgehalt im subkutanen Fettgewebe pro Gramm Neugeborenes

Der Triglyzeridgehalt bei Nachkommen von Muttertieren aus der Kontrollgruppe K_1 lag bei den nicht gesäugten Nachkommen bei 7.0 ± 3.2 µg/g Neugeborenes, bei den nicht gesäugten Nachkommen von Muttertieren aus der Kontrollgruppe K_2 bei 2.7 ± 2.1 µg/g Neugeborenes (K_1 vs K_2 $p < 0.005$).

Bei den nicht gesäugten Nachkommen von leicht diabetischen Muttertieren aus der Gruppe A sahen wir einen Triglyzeridgehalt von 2.1 ± 2.4 µg/g Neugeborenes, bei den nicht gesäugten Nachkommen aus der Gruppe B von 1.5 ± 1.3 µg/g Neugeborenes (A vs B n.s.).

Bei den nicht gesäugten Nachkommen von schwer diabetischen Muttertieren aus der Gruppe C betrug der Triglyzeridgehalt 15.5 ± 11.6 µg/g Neugeborenes, bei den nicht gesäugten Nachkommen aus der Gruppe D 9.6 ± 11.7 µg/g Neugeborenes (C vs D n.s.).

Bei den gesäugten Nachkommen von Muttertieren aus der Kontrollgruppe K_1 lag der Triglyzeridgehalt bei 18.1 ± 13.1 µg/g Neugeborenes, bei den gesäugten

Tabelle 26: Der Triglyzeridgehalt pro Neugeborenes im subkutanen Fettgewebe Neugeborener von gesunden und Streptozotocin-diabetischen weiblichen Osborne-Mendel-Ratten 9 Stunden nach der Geburt

Gruppe	Triglyzeridgehalt in µg pro Neugeborenes	SD	n
nicht gesäugt			
A	12.3	15.4	34
B	9.0	7.8	8
C	91.7	72.9	22
D	58.9	75.9	22
K_1	45.9	26.1	5
K_2	16.3	13.5	15
gesäugt			
C	220.7	181.1	11
D	154.5	211.7	3
K_1	107.8	87.1	9
K_2	32.3	32.6	21
"Brutschrank"			
K_2B	12.7	9.9	3

Statistische Unterschiede des Triglyzeridgehaltes 9 Stunden nach der Geburt

	p <		p <
nicht gesäugt		nicht gesäugt	
A vs B	n.s.	D vs K_1	n.s.
A vs C	0.001	D vs K_2	0.05
A vs D	0.001	K_1 vs K_2	0.005
A vs K_1	0.001		
A vs K_2	n.s.	gesäugt	
B vs C	0.001		
B vs D	n.s.	C vs D	n.s.
B vs K_1	0.005	C vs K_1	n.s.
B vs K_2	n.s.	C vs K_2	0.001
C vs D	n.s.	D vs K_1	n.s.
C vs K_1	n.s.	D vs K_2	0.02
C vs K_2	0.001	K_1 vs K_2	0.005
"Brutschrank"			
K_2 vs K_2B	n.s.		
K_2 gesäugt vs K_2B	n.s.		

Statistische Unterschiede des Triglyzeridgehaltes 9 Stunden nach der Geburt zwischen nicht gesäugten und gesäugten Nachkommen

nicht gesäugt vs gesäugt	p <
C	0.01
D	n.s.
K_1	n.s.
K_2	n.s.

n = Anzahl der Nachkommen; n.s. = nicht signifikant.

Nachkommen aus der Kontrollgruppe K_2 bei 5.6 ± 5.8 µg/g Neugeborenes (K_1 gesäugt vs K_2 gesäugt $p < 0.005$).

Bei den gesäugten Nachkommen schwer diabetischer Muttertiere aus der Gruppe C wurde mit 35.3 ± 25.9 µg/g Neugeborenes der höchste Triglyzeridgehalt 9 Stunden nach der Geburt gefunden. Bei den gesäugten Nachkommen aus der Gruppe D wurde mit 21.6 ± 27.1 µg/g Neugeborenes nicht signifikant niedrigerer Triglyzeridgehalt gefunden.

Bei den gesäugten Nachkommen wurde gegenüber den nicht gesäugten aus den entsprechenden Gruppen ein höherer Triglyzeridgehalt gefunden. Nur bei der Gruppe C war der Triglyzeridgehalt bei den gesäugten Nachkommen signifikant höher als bei den nicht gesäugten Nachkommen (C nicht gesäugt vs C gesäugt $p < 0.005$).

Bei den im Wärmeschrank aufbewahrten Nachkommen von Muttertieren aus der Kontrollgruppe K_2 wurde ein Triglyzeridgehalt im subkutanen Fettgewebe von 2.0 ± 1.5 µg/g Neugeborenes gefunden (Tab. 27).

3.4.6.3. Der Triglyzeridgehalt im subkutanen Fettgewebe pro Gramm Fettgewebe (Feuchtgewicht)

Bei den nicht gesäugten Nachkommen von Muttertieren aus der Kontrollgruppe K_1 fanden wir im subkutanen

Tabelle 27: Der Triglyzeridgehalt pro Gramm Neugeborenes im subkutanen Fettgewebe Neugeborener von gesunden und Streptozotocin-diabetischen weiblichen Osborne-Mendel-Ratten 9 Stunden nach der Geburt

Gruppe	Triglyzeridgehalt in µg/g Neugeborenes	SD	n
nicht gesäugt			
A	2.1	2.4	34
B	1.5	1.3	8
C	15.5	11.6	22
D	9.6	11.7	22
K_1	7.0	3.2	5
K_2	2.7	2.1	15
gesäugt			
C	35.3	25.9	11
D	21.6	27.1	3
K_1	18.1	13.1	9
K_2	5.6	5.8	21
"Brutschrank"			
K_2	2.0	1.5	3

Statistische Unterschiede des Triglyzeridgehaltes 9 Stunden nach der Geburt

	p <		p <
nicht gesäugt		nicht gesäugt	
A vs B	n.s.	D vs K_1	n.s.
A vs C	0.001	D vs K_2	0.05
A vs D	0.001	K_1 vs K_2	0.005
A vs K_1	0.001		
A vs K_2	n.s.	gesäugt	
B vs C	0.005		
B vs D	n.s.	C vs D	n.s.
B vs K_1	0.005	C vs K_1	n.s.
B vs K_2	n.s.	C vs K_2	0.001
C vs D	n.s.	D vs K_1	n.s.
C vs K_1	n.s.	D vs K_2	0.02
C vs K_2	0.001	K_1 vs K_2	0.005
"Brutschrank"			
K_2 vs K_2B	n.s.		
K_2 gesäugt vs K_2B	n.s.		

Statistische Unterschiede des Triglyzeridgehaltes 9 Stunden nach der Geburt zwischen nicht gesäugten und gesäugten Nachkommen

nicht gesäugt vs gesäugt	p <
C	0.005
D	n.s.
K_1	n.s.
K_2	n.s.

n = Anzahl der Nachkommen; n.s. = nicht signifikant.

Fettgewebe pro Gramm Feuchtgewicht einen Triglyzeridgehalt von 377 ± 92 µg, bei den nicht gesäugten Nachkommen aus Kontrollgruppe K_2 151 ± 115 µg (K_1 vs K_2 $p < 0.001$).

Bei den nicht gesäugten Nachkommen von leicht diabetischen Muttertieren aus der Gruppe A sahen wir einen Triglyzeridgehalt von 165 ± 176 µg/g Fettgewebe (Feuchtgewicht), bei den nicht gesäugten Nachkommen aus der Gruppe B einen Triglyzeridgehalt von 151 ± 160 µg/g Fettgewebe (Feuchtgewicht) (A vs B n.s.).

Bei den nicht gesäugten Nachkommen schwer diabetischer Muttertiere aus der Gruppe C beobachteten wir einen Triglyzeridgehalt von 1126 ± 1069 µg/g Fettgewebe, der damit annähernd doppelt so hoch war wie bei den nicht gesäugten Nachkommen aus der Gruppe D mit 638 ± 731 µg/g Fettgewebe (C vs D n.s.).

Bei den gesäugten Nachkommen wurde bei allen Gruppen ein höherer Triglyzeridgehalt als bei den nicht gesäugten Nachkommen aus den entsprechenden Gruppen gefunden; bei der Gruppe K_2 und der Gruppe C war der Unterschied statistisch signifikant.

Bei den gesäugten Nachkommen von Muttertieren aus der Kontrollgruppe K_1 sahen wir einen Triglyzeridgehalt von 1393 ± 1192 µg/g Fettgewebe (Feuchtgewicht), bei den gesäugten Nachkommen aus der Kontrollgruppe K_2 von 349 ± 333 µg/g Fettgewebe (K_1 gesäugt vs K_2 gesäugt $p < 0.001$).

Tabelle 28: Der Triglyzeridgehalt pro Gramm Fettgewebe (Feuchtgewicht) im subkutanen Fettgewebe Neugeborener von gesunden und Streptozotocin-diabetischen weiblichen Osborne-Mendel-Ratten 9 Stunden nach der Geburt

Gruppe	Triglyzeridgehalt µg/g Fettgewebe	SD	n
nicht gesäugt			
A	165	176	34
B	151	160	8
C	1126	1069	22
D	638	731	22
K_1	377	92	5
K_2	151	115	15
gesäugt			
C	2447	1822	11
D	899	1003	3
K_1	1393	1192	9
K_2	349	333	21
"Brutschrank"			
K_2B	128	65	3

Statistische Unterschiede des Triglyzeridgehaltes 9 Stunden nach der Geburt

	p <		p <
nicht gesäugt		**nicht gesäugt**	
A vs B	n.s.	D vs K_1	n.s.
A vs C	0.001	D vs K_2	0.02
A vs D	0.001	K_1 vs K_2	0.001
A vs K_1	0.02		
A vs K_2	n.s.	**gesäugt**	
B vs C	0.02		
B vs D	n.s.	C vs D	n.s.
B vs K_1	n.s.	C vs K_1	n.s.
B vs K_2	0.02	C vs K_2	0.001
C vs D	n.s.	D vs K_1	n.s.
C vs K_1	n.s.	D vs K_2	n.s.
C vs K_2	0.005	K_1 vs K_2	0.001
"Brutschrank"			
K_2 vs K_2B	n.s.		
K_2 gesäugt vs K_2B	n.s.		

Statistische Unterschiede des Triglyzeridgehaltes 9 Stunden nach der Geburt zwischen nicht gesäugten und gesäugten Nachkommen

nicht gesäugt vs gesäugt	p <
C	0.02
D	n.s.
K_1	n.s.
K_2	0.05

n = Anzahl der Nachkommen; n.s. = nicht signifikant.

Bei den gesäugten Nachkommen von schwer diabetischen Muttertieren aus der Gruppe C wurde mit 2447 ± 1822 µg/g Fettgewebe der höchste Triglyzeridgehalt 9 Stunden nach der Geburt gefunden. Bei den gesäugten Nachkommen aus der Gruppe D sahen wir einen Triglyzeridgehalt von 899 ± 1003 µg/g Fettgewebe (C gesäugt vs D gesäugt n.s.).

Bei den 3 im Wärmeschrank aufbewahrten Nachkommen von Muttertieren aus der Kontrollgruppe K_2 wurde 9 Stunden nach der Geburt ein Triglyzeridgehalt von 128 ± 65 µg/g subkutanes Fettgewebe gefunden (Tab. 28).

3.5. Körpergewicht, Blutglukosekonzentration, Plasmainsulinkonzentration, Pankreasinsulingehalt, Pankreasmorphologie und Triglyzeridgehalt im subkutanen Fettgewebe Neugeborener von gesunden und Streptozotocin-diabetischen weiblichen Osborne-Mendel-Ratten 16 Stunden nach der Geburt

3.5.1. Das Körpergewicht Neugeborener von gesunden und Streptozotocin-diabetischen weiblichen Osborne-Mendel-Ratten 16 Stunden nach der Geburt

Bei den nicht gesäugten Nachkommen aus allen Gruppen stellten wir in der Körpergewichtsentwicklung bis auf die Nachkommen aus der Kontrollgruppe K_2 16 Stunden nach der Geburt eine signifikante Abnahme des Körpergewichts fest.

Bei den nicht gesäugten Nachkommen von Muttertieren aus der Kontrollgruppe K_1 fiel das Körpergewicht von 6.5 ± 0.6 g zum Zeitpunkt der Geburt auf 6.0 ± 0.5 g nach 16 Stunden (K_1-Geburt vs K_1-16 Stunden $p < 0.01$).

Bei den nicht gesäugten Nachkommen von Muttertieren aus der Kontrollgruppe K_2 fiel das Körpergewicht von 5.9 ± 0.1 g bei der Geburt auf 5.6 ± 0.1g nach 16 Stunden (K_2-Geburt vs K_2-16 Stunden n.s.).

Bei den nicht gesäugten Nachkommen von leicht diabetischen Muttertieren aus der Gruppe A fiel das Körpergewicht von 5.8 ± 0.4 g zum Zeitpunkt der Geburt auf 5.6 ± 0.4 g nach 16 Stunden (A-Geburt vs A-16 Stunden p 0.001) und bei den nicht gesäugten Nachkommen aus der Gruppe B von 6.4 ± 0.3 g bei der Geburt auf 6.1 ± 0.3 g nach 16 Stunden ab (B-Geburt vs B-16 Stunden $p < 0.005$).

Bei den nicht gesäugten Nachkommen von schwer diabetischen Muttertieren beobachteten wir ebenfalls eine Abnahme des Körpergewichts: Bei der Gruppe C von 5.7 ± 0.5 g bei der Geburt auf 5.5 ± 0.5 g nach 16 Stunden (C-Geburt vs C-16 Stunden $p < 0.005$) und bei der Gruppe D von 6.2 ± 0.6 g bei der Geburt auf 5.7 ± 0.6 g nach 16 Stunden (D-Geburt vs D-16 Stunden $p < 0.001$).

Bei den im Wärmeschrank aufbewahrten Nachkommen von Muttertieren aus der Kontrollgruppe K_2 fiel das Körpergewicht von 6.2 ± 0.5 g bei der Geburt auf 5.7 ± 0.4 g nach 16 Stunden ab (K_2B-Geburt vs K_2B-16 Stunden $p < 0.001$).

Bei den gesäugten Nachkommen sahen wir nur bei der Gruppe D eine signifikante Gewichtsabnahme. Bei den Nachkommen von Muttertieren aus der Kontrollgruppe K_1 stieg das Körpergewicht von 6.2 ± 0.6 g bei der Geburt auf 6.3 ± 1.0 g nach 16 Stunden an (gesäugt:K_1-Geburt vs K_1-16 Stunden n.s.), bei den Nachkommen von Muttertieren aus der Kontrollgruppe K_2 blieb mit 6.2 ± 0.7 g bei der Geburt und 6.2 ± 0.7 g nach 16 Stunden (gesäugt: K_2-Geburt vs K_2-16 Stunden n.s.) das Körpergewicht konstant.

Bei den gesäugten Nachkommen schwer diabetischer Muttertiere aus der Gruppe C sahen wir ein konstantes Körpergewicht von 5.8 ± 0.8 g bei der Geburt und 5.8 ± 0.8 g nach 16 Stunden (gesäugt: C-Geburt vs C-16 Stunden n.s.). Bei den gesäugten Nachkommen schwer diabetischer Muttertiere aus der Gruppe D nahm das Körpergewicht von 6.1 ± 1.7 g bei der Geburt auf 5.7 ± 1.6 g nach 16 Stunden ab (gesäugt: D-Geburt vs D-16 Stunden $p < 0.05$) (Tabb. 29a und 29b).

3.5.2. Die Blutglukosekonzentration Neugeborener von gesunden und Streptozotocin-diabetischen weiblichen Osborne-Mendel-Ratten 16 Stunden nach der Geburt

Sechzehn Stunden nach der Geburt zeigte sich bei den nicht gesäugten Nachkommen aus der Kontrollgruppe K_1 eine Blutglukosekonzentration von 37 ± 36 mg/dl, bei den nicht gesäugten Nachkommen von Muttertieren aus

Tabelle 29a: Das Körpergewicht Neugeborener von gesunden und Streptozotocin-diabetischen weiblichen Osborne-Mendel-Ratten 16 Stunden nach der Geburt

Gruppe	Körpergewicht in g nach der Geburt	16 Stunden nach Geburt
nicht gesäugt		
A	5.8 ± 0.4 (19)	5.6 ± 0.4 (19)
B	6.4 ± 0.3 (5)	6.1 ± 0.3 (5)
C	5.7 ± 0.5 (8)	5.5 ± 0.5 (8)
D	6.2 ± 0.6 (12)	5.7 ± 0.6 (11)
K_1	6.5 ± 0.6 (6)	6.0 ± 0.5 (6)
K_2	5.9 ± 0.1 (2)	5.6 ± 0.1 (2)
gesäugt		
C	5.8 ± 0.8 (9)	5.8 ± 0.8 (9)
D	6.1 ± 1.7 (5)	5.7 ± 1.6 (5)
K_1	6.2 ± 0.6 (11)	6.3 ± 1.0 (11)
K_2	6.2 ± 0.7 (43)	6.2 ± 0.7 (43)
"Brutschrank"		
K_2	6.2 ± 0.5 (18)	5.7 ± 0.4 (18)

Mittelwert ± SD; Anzahl der Nachkommen in Klammern.

Tabelle 29b: Statistische Unterschiede des Körpergewichts 16 Stunden nach der Geburt

nicht gesäugt	p <	nicht gesäugt	p <
A vs B	0.02	D vs K_1	n.s.
A vs C	n.s.	D vs K_2	n.s.
A vs D	n.s.	K_1 vs K_2	n.s.
A vs K_1	n.s.		
A vs K_2	n.s.	gesäugt	
B vs C	0.05		
B vs D	n.s.	C vs D	n.s.
B vs K_1	n.s.	C vs K_1	n.s.
B vs K_2	n.s.	C vs K_2	n.s.
C vs D	n.s.	D vs K_1	n.s.
C vs K_1	n.s.	D vs K_2	n.s.
C vs K_2	n.s.	K_1 vs K_2	n.s.
"Brutschrank"			
K_2 vs K_2B	n.s.		
K_2 gesäugt vs K_2B	0.01		

Statistische Unterschiede des Körpergewichts nach 16 Stunden zwischen nicht gesäugten und gesäugten Nachkommen

nicht gesäugt vs gesäugt	p <
C	n.s.
D	n.s.
K_1	n.s.
K_2	n.s.

Statistische Unterschiede des Körpergewichts Neugeborener 16 Stunden nach der Geburt im Vergleich zum Geburtsgewicht

	p <
nicht gesäugt	
A	0.001
B	0.005
C	0.005
D	0.001
K_1	0.01
K_2	n.s.
gesäugt	
C	n.s.
D	0.05
K_1	n.s.
K_2	n.s.
"Brutschrank"	
K_2	0.001

n = Anzahl der Nachkommen; n.s. = nicht signifikant.

der Kontrollgruppe K_2 lag die Blutglukosekonzentration bei 219 ± 44 mg/dl (K_1 vs K_2 $p < 0.005$).

Bei den nicht gesäugten Nachkommen von leicht diabetischen Muttertieren aus der Gruppe A sahen wir eine Blutglukosekonzentration von 87 ± 55 mg/dl, bei den nicht gesäugten Nachkommen aus der Gruppe B von 193 ± 155 mg/dl (A vs B $p < 0.02$).

Bei den nicht gesäugten Nachkommen schwer diabetischer Muttertiere aus der Gruppe C lag die Blutglukosekonzentration bei 153 ± 70 mg/dl, bei den nicht gesäugten Nachkommen aus der Gruppe D bei 124 ± 101 mg/dl (C vs D n.s.).

Bei den im Wärmeschrank aufbewahrten Nachkommen von Muttertieren aus der Kontrollgruppe K_2 lag die Blutglukosekonzentration bei 42 ± 69 mg/dl.

Bei den gesäugten Nachkommen von Muttertieren aus den Kontrollgruppen fanden sich mit 86 ± 14 mg/dl bei der Gruppe K_1 und 100 ± 44 mg/dl bei der Gruppe K_2 ähnliche Blutglukosekonzentrationen (K_1 gesäugt vs K_2 gesäugt n.s.).

Im gleichen Bereich lag die Blutglukosekonzentration bei den gesäugten Nachkommen schwer diabetischer Muttertiere aus der Gruppe C mit 106 ± 60 mg/dl. Einen signifikant höheren Blutglukosespiegel als bei den Nachkommen aus den Kontrollgruppen beobachteten wir bei den gesäugten Nachkommen schwer diabetischer Muttertiere aus der Grup-

pe D mit 196 ± 117 mg/dl (C gesäugt vs D gesäugt n.s.) (Tab. 30).

3.5.3. Die Plasmainsulinkonzentration Neugeborener von gesunden und Streptozotocin-diabetischen weiblichen Osborne-Mendel-Ratten 16 Stunden nach der Geburt

Bei den nicht gesäugten Nachkommen von Muttertieren aus der Kontrollgruppe K_1 sahen wir einen Plasmainsulinspiegel von 8 ± 6 ng/ml, bei den nicht gesäugten Nachkommen aus der Kontrollgruppe K_2 einen Plasmainsulinspiegel von 4 ± 1 ng/ml (K_1 vs K_2 n.s.).

Bei den Nachkommen von leicht diabetischen Muttertieren aus der Gruppe A lag die Plasmainsulinkonzentration bei 11 ± 12 ng/ml, bei nicht gesäugten Nachkommen von leicht diabetischen Muttertieren aus der Gruppe B betrug die Plasmainsulinkonzentration 56 ± 66 ng/ml (A vs B $p < 0.01$).

Die Plasmainsulinkonzentration lag bei den nicht gesäugten Nachkommen schwer diabetischer Muttertiere aus der Gruppe C bei 18 ± 33 ng/ml, während sie bei den nicht gesäugten Nachkommen aus der Gruppe D bei 4 ± 3 ng/ml lag (C vs D n.s.).

Bei den im Wärmeschrank aufbewahrten Nachkommen von Muttertieren aus der Kontrollgruppe K_2 lag die Plasmainsulinkonzentration bei 7 ± 11 ng/ml.

Tabelle 30: Die Blutglukosekonzentration von Nachkommen gesunder und Streptozotocin-diabetischer weiblicher Osborne-Mendel-Ratten 16 Stunden nach der Geburt

Gruppe	Blutglukosekonzentration mg/dl	SD	n
nicht gesäugt			
A	87	55	19
B	193	155	5
C	153	70	8
D	124	101	12
K_1	37	36	6
K_2	219	44	2
gesäugt			
C	106	60	9
D	196	117	5
K_1	86	14	11
K_2	100	44	43
"Brutschrank"			
K_2	42	69	18

Statistische Unterschiede der Blutglukosekonzentration 16 Stunden nach der Geburt

	p <		p <
nicht gesäugt		nicht gesäugt	
A vs B	0.02	D vs K_1	n.s.
A vs C	0.02	D vs K_2	n.s.
A vs D	n.s.	K_1 vs K_2	0.005
A vs K_1	0.05		
A vs K_2	0.005	gesäugt	
B vs C	n.s.		
B vs D	n.s.	C vs D	n.s.
B vs K_1	0.05	C vs K_1	n.s.
B vs K_2	n.s.	C vs K_2	n.s.
C vs D	n.s.	D vs K_1	0.01
C vs K_1	0.005	D vs K_2	0.001
C vs K_2	n.s.	K_1 vs K_2	n.s.
"Brutschrank"			
K_2 vs K_2B	0.005		
K_2gesäugt vs K_2B	0.001		

Statistische Unterschiede der Blutglukosekonzentration 16 Stunden nach der Geburt zwischen nicht gesäugten und gesäugten Nachkommen

nicht gesäugt vs gesäugt	p <
C	n.s.
D	n.s.
K_1	0.005
K_2	0.001

n = Anzahl der Nachkommen; n.s. = nicht signifikant.

Bei den gesäugten Nachkommen von Muttertieren aus der Kontrollgruppe K_1 lag die Plasmainsulinkonzentration mit 5 ± 3 ng/ml genau so hoch wie bei den gesäugten Nachkommen aus der Kontrollgruppe K_2 mit 5 ± 3 ng/ml.

Bei den Nachkommen schwer diabetischer Muttertiere aus der Gruppe C sahen wir einen Plasmainsulinspiegel von 19 ± 12 ng/ml, bei den gesäugten Nachkommen aus der Gruppe D lag die Plasmainsulinkonzentration bei 35 ± 12 ng/ml (C gesäugt vs D gesäugt n.s.) (Tab. 31).

3.5.4. Der Pankreasinsulingehalt Neugeborener von gesunden und Streptozotocin-diabetischen weiblichen Osborne-Mendel-Ratten 16 Stunden nach der Geburt

Sechzehn Stunden nach der Geburt beobachteten wir bei den nicht gesäugten Nachkommen von Muttertieren aus der Kontrollgruppe K_1 einen Pankreasinsulingehalt von 30 ± 24 µg/g Feuchtgewicht. Bedingt durch das Zusammenlegen mehrerer Einzelproben verringerte sich die Zahl der Proben bei der Kontrollgruppe K_2 auf eine. In dieser Probe fanden wir 20 µg Insulin pro Gramm Feuchtgewicht.

Bei den nicht gesäugten Nachkommen leicht diabetischer Muttertiere der Gruppe A fanden wir einen Pankreasinsulingehalt von 108 ± 31 µg/g Feuchtgewicht, bei den nicht gesäugten Nachkommen aus der Gruppe B einen signifikant niedrigeren Pankreasinsulingehalt

Tabelle 31: Die Plasmainsulinkonzentration Neugeborener von gesunden und Streptozotocin-diabetischen weiblichen Osborne-Mendel-Ratten 16 Stunden nach der Geburt

Gruppe	Plasmainsulinkonzentration ng/ml	SD	n
nicht gesäugt			
A	11	12	19
B	56	66	5
C	18	33	8
D	4	3	12
K_1	8	6	6
K_2	4	1	2
gesäugt			
C	19	12	9
D	35	38	5
K_1	5	3	11
K_2	5	3	43
"Brutschrank"			
K_2	7	11	18

Statistische Unterschiede der Plasmainsulinkonzentration 16 Stunden nach der Geburt

nicht gesäugt	$p <$	nicht gesäugt	$p <$
A vs B	0.01	D vs K_1	n.s.
A vs C	n.s.	D vs K_2	n.s.
A vs D	n.s.	K_1 vs K_2	n.s.
A vs K_1	n.s.		
A vs K_2	n.s.	gesäugt	
B vs C	n.s.		
B vs D	0.02	C vs D	n.s.
B vs K_1	n.s.	C vs K_1	0.005
B vs K_2	n.s.	C vs K_2	0.001
C vs D	n.s.	D vs K_1	0.02
C vs K_1	n.s.	D vs K_2	0.001
C vs K_2	n.s.	K_1 vs K_2	n.s.
"Brutschrank"			
K_2 vs K_2B	n.s.		
K_2 gesäugt vs K_2B	n.s.		

Statistische Unterschiede der Plasmainsulinkonzentration 16 Stunden nach der Geburt zwischen nicht gesäugten und gesäugten Nachkommen

nicht gesäugt vs gesäugt	$p <$
C	n.s.
D	0.02
K_1	n.s.
K_2	n.s.

n = Anzahl der Nachkommen; n.s. = nicht signifikant

von 20 ± 19 µg/g Pankreasfeuchtgewicht (A vs B p 0.02).

Bei den nicht gesäugten Nachkommen schwer diabetischer Muttertiere aus der Gruppe C sahen wir einen Pankreasinsulingehalt von 8 ± 0.9 µg/g Feuchtgewicht, bei den nicht gesäugten Nachkommen von Muttertieren aus der Gruppe D einen Pankreasinsulingehalt von 1 ± 0.8 µg/g Pankreasfeuchtgewicht (C vs D p <0.001).

Bei den im Wärmeschrank aufbewahrten Nachkommen von Muttertieren aus der Kontrollgruppe K_2 lag der Pankreasinsulingehalt 16 Stunden nach der Geburt bei 78 ± 24 µg/g Pankreasfeuchtgewicht.

Die gesäugten Nachkommen wiesen durchschnittlich höhere Werte des Pankreasinsulingehaltes auf als die nicht gesäugten Nachkommen. Bei den gesäugten Nachkommen von Muttertieren aus der Kontrollgruppe K_1 sahen wir einen Pankreasinsulingehalt von 62 ± 64 µg/g Feuchtgewicht, bei den gesäugten Nachkommen aus der Kontrollgruppe K_2 einen Pankreasinsulingehalt von 144 ± 101 µg/g Feuchtgewicht (K_1 gesäugt vs K_2 gesäugt n.s.).
Bei den gesäugten Nachkommen von schwer diabetischen Muttertieren aus der Gruppe C lag der Pankreasinsulingehalt bei 57 ± 37 µg/g Feuchtgewicht; bei den gesäugten Nachkommen von schwer diabetischen Muttertieren aus der Gruppe D betrug der Pankreasinsulingehalt 2 ± 2 µg/g Feuchtgewicht (C gesäugt vs D gesäugt n.s.) (Tab. 32).

Tabelle 32: Der Pankreasinsulingehalt Neugeborener von gesunden und Streptozotocin-diabetischen weiblichen Osborne-Mendel-Ratten 16 Stunden nach der Geburt

Gruppe	Pankreasinsulingehalt µg/g	SD	n
nicht gesäugt			
A	108	31	6
B	20	19	2
C	8	0.9	2
D	1	0.8	4
K_1	30	24	2
K_2	20		1
gesäugt			
C	57	37	3
D	2	2	2
K_1	62	64	2
K_2	144	101	8
"Brutschrank"			
K_2	78	24	4

Statistische Unterschiede des Pankreasinsulingehaltes 16 Stunden nach der Geburt

	p <		p <
nicht gesäugt		nicht gesäugt	
A vs B	0.02	C vs D	0.001
A vs C	0.005	C vs K_1	n.s.
A vs D	0.001	D vs K_1	0.05
A vs K_1	0.02		
B vs C	n.s.	gesäugt	
B vs D	n.s.		
B vs K_1	n.s.	C vs D	n.s.
		C vs K_1	n.s.
"Brutschrank"		C vs K_2	n.s.
		D vs K_1	n.s.
K_2 gesäugt vs K_2B	n.s.	D vs K_2	n.s.
		K_1 vs K_2	n.s.

Statistische Unterschiede des Pankreasinsulingehaltes 16 Stunden nach der Geburt zwischen nicht gesäugten und gesäugten Nachkommen

nicht gesäugt vs gesäugt	p <
C	n.s.
D	n.s.
K_1	n.s.
K_2	n.s.

n = Anzahl der Proben; n.s. = nicht signifikant.

3.5.5. Die Pankreasmorphologie Neugeborener von gesunden und Streptozotocin-diabetischen weiblichen Osborne-Mendel-Ratten 16 Stunden nach der Geburt

Sechzehn Stunden nach der Geburt waren alle zur Pankreashistologie herangezogenen Nachkommen gesäugt worden.

Bei den Nachkommen von Muttertieren aus den Kontrollgruppen waren die Langerhansschen Inseln gut abgegrenzt, abgerundet; über das ganze Inselorgan fanden sich gleichmässig verteilte, dunkelviolette Granula (Abb. 21).

Bei den Nachkommen von leicht diabetischen Muttertieren aus der Gruppe A fanden wir meist abgerundete, nur zum Teil konfluierende Inseln mit zentral gelegenen Granula (Abb. 22).

Bei den Nachkommen von leicht diabetischen Muttertieren aus der Gruppe B sahen wir gut abgegrenzte Inseln, in denen gut angefärbte Granula hauptsächlich zentral gelegen waren (Abb. 23).

Bei den Nachkommen von schwer diabetischen Muttertieren aus der Gruppe C fanden wir 16 Stunden nach der Geburt zahlreiche konfluierende Inseln, in denen bei geringer Anfärbbarkeit nur wenige Granula waren (Abb. 24).

Bei den Nachkommen schwer diabetischer Muttertiere

Abbildung 21:

Pankreasschnitt eines Neugeborenen aus der Kontrollgruppe K_1
(mittlere Schwangerschaftsblutglukosekonzentration 104 mg/dl)

Zeitpunkt: 16 Stunden nach der Geburt
Blutglukosekonzentration: 71 mg/dl
Plasmainsulinkonzentration: 7.5 ng/ml
Aldehyd-Fuchsin
Vergrösserung x 256

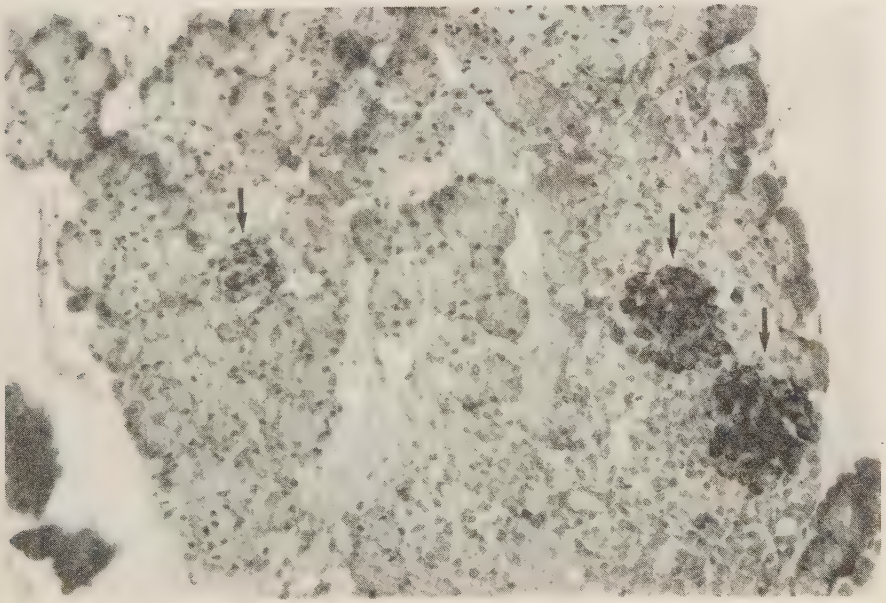


Abbildung 22:

Pankreasschnitt eines Neugeborenen eines Streptozotocin-diabetischen Muttertieres der Gruppe A (mittlere Schwangerschaftsblutglukosekonzentration 163 mg/dl)

Zeitpunkt: 16 Stunden nach der Geburt
Blutglukosekonzentration: 106 mg/dl
Plasmainsulinkonzentration: 3.5 ng/ml
Aldehyd-Fuchsin
Vergrösserung x 200

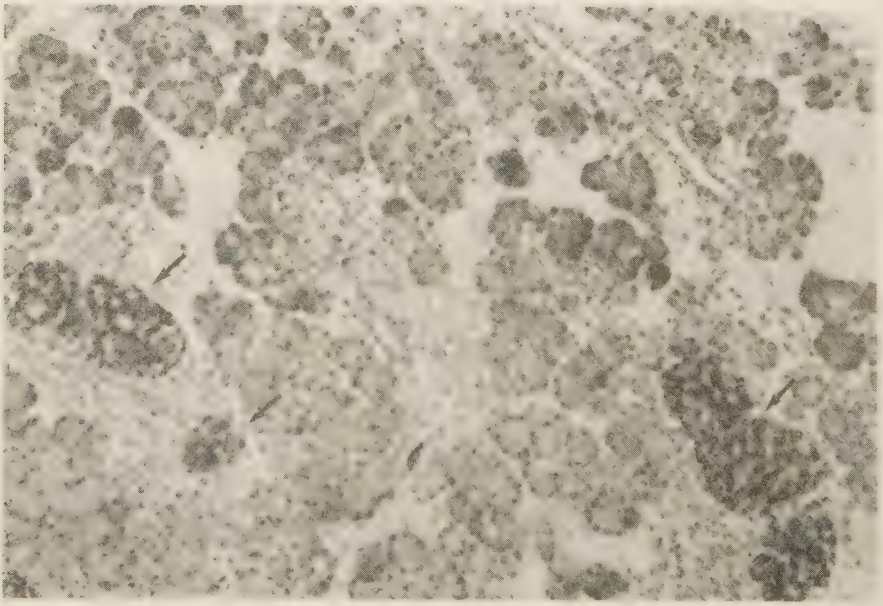


Abbildung 23:

Pankreasschnitt eines Neugeborenen eines Streptozotocin-diabetischen Muttertieres der Gruppe B (mittlere Schwangerschaftsblutglukosekonzentration 249 mg/dl)

Zeitpunkt: 16 Stunden nach der Geburt
Blutglukosekonzentration: 146 mg/dl
Plasmainsulinkonzentration: 14.1 ng/ml
Aldehyd-Fuchsin
Vergrösserung x 400

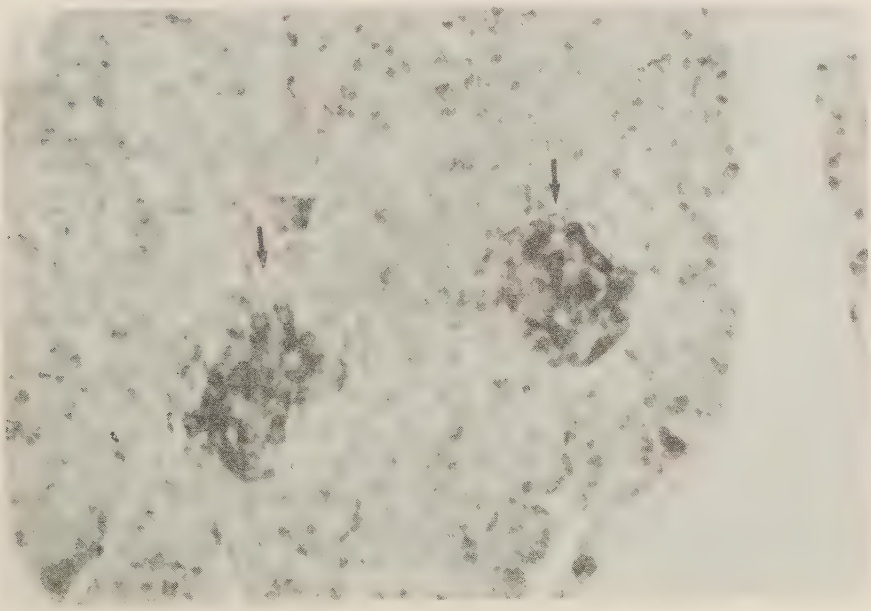


Abbildung 24:

Pankreasschnitt eines Neigeborenen eines Streptozotocin-diabetischen Muttertieres der Gruppe C (mittlere Schwangerschaftsblutglukosekonzentration 329 mg/dl)

Zeitpunkt: 16 Stunden nach der Geburt
Blutglukosekonzentration: 196 mg/dl
Plasmainsulinkonzentration: 10.5 ng/ml
Aldehyd-Fuchsin
Vergrösserung x 160

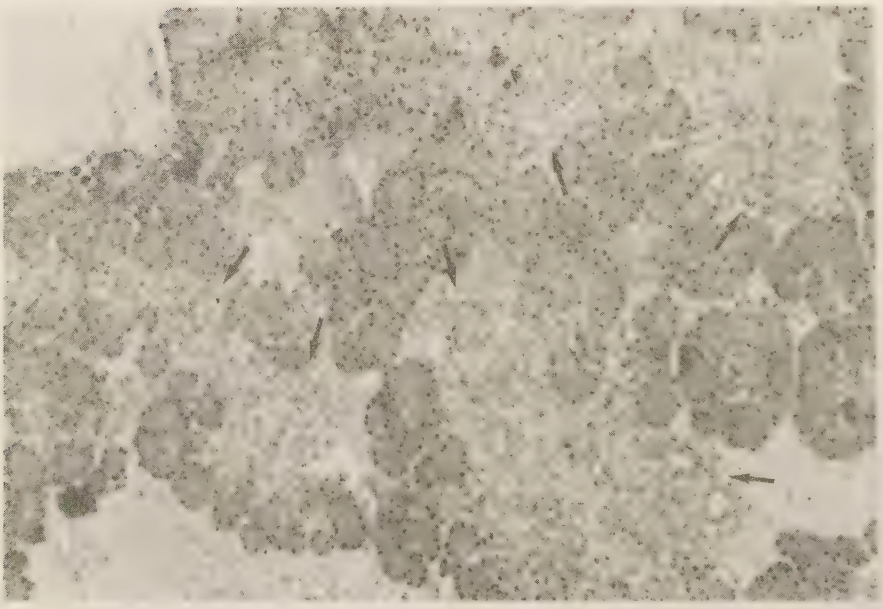
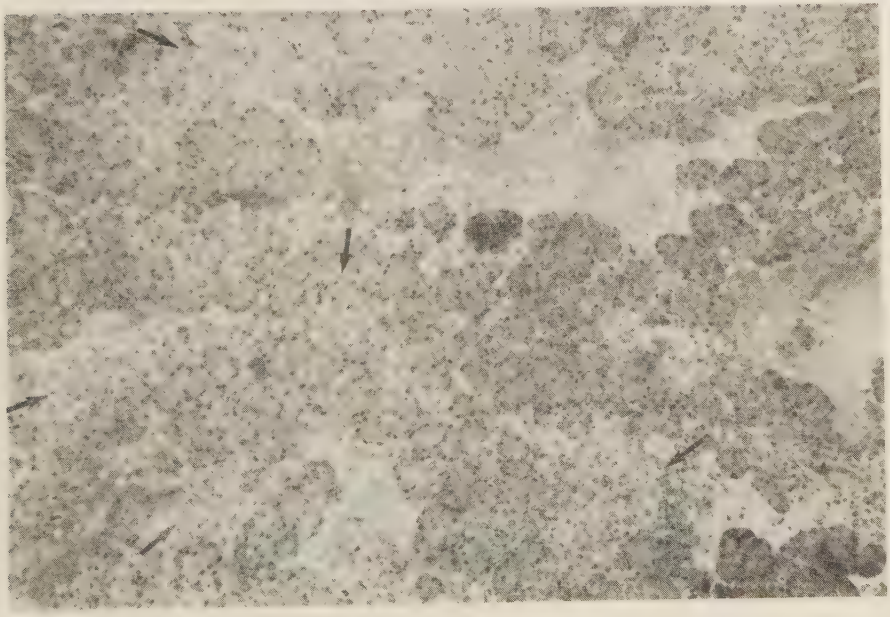


Abbildung 25:

Pankreasschnitt eines Neugeborenen eines Streptozotocin-diabetischen Muttertieres der Gruppe D (mittlere Schwangerschaftsblutglukosekonzentration 373 mg/dl)

Zeitpunkt: 16 Stunden nach der Geburt
Blutglukosekonzentration: 117 mg/dl
Plasmainsulinkonzentration: 17.5 ng/ml
Aldehyd-Fuchsin
Vergrösserung x 160



aus der Gruppe D sahen wir zahlreiche Inseln mit geringer Granulierung, die in den Inseln unregelmässig verteilt war (Abb. 25).

Im Vergleich mit den histologischen Präparaten, die 9 Stunden nach der Geburt angefertigt wurden, fanden wir 16 Stunden nach der Geburt bei den Nachkommen aus den Kontrollgruppen eine Zunahme der Granulierung. Bei den Nachkommen aus der Gruppe C sahen wir hingegen eine geringfügige Abnahme der Anfärbbarkeit und Granulierung. Bei den Nachkommen aus den übrigen Gruppen sahen wir keine Änderung.

3.5.6. Der Triglyzeridgehalt im subkutanen Fettgewebe Neugeborener von gesunden und Streptozotocin-diabetischen weiblichen Osborne-Mendel-Ratten 16 Stunden nach der Geburt

3.5.6.1. Der Triglyzeridgehalt im subkutanen Fettgewebe pro Neugeborenes

Sechzehn Stunden nach der Geburt lag der Triglyzeridgehalt des subkutanen Fettgewebes bei den nicht gesäugten Nachkommen von Muttertieren aus der Kontrollgruppe K_1 bei 22.0 $\pm$ 9.9 µg pro Neugeborenes, bei den nicht gesäugten Nachkommen aus der Kontrollgruppe K_2 bei 16.7 $\pm$ 10.1 µg pro Neugeborenes (K_1 vs K_2 n.s.).

Bei den nicht gesäugten Nachkommen von Muttertieren aus der Gruppe A lag der Triglyzeridgehalt bei 53.1 ± 116.0 µg pro Neugeborenes, bei den Nachkommen von leicht diabetischen Muttertieren aus der Gruppe B bei 15.3 ± 10. µg pro Neugeborenes (A vs B n.s.).

Bei den nicht gesäugten Nachkommen schwer diabetischer Muttertiere aus der Gruppe C sahen wir einen Triglyzeridgehalt im subkutanen Fettgewebe von 36.4 ± 29.8 µg pro Neugeborenes, bei den nicht gesäugten Nachkommen aus der Gruppe D von 14.4 ± 22.0 µg pro Neugeborenes (C vs D n.s.).

Die nicht gesäugten, bei 37° C im Wärmeschrank aufbewahrten Nachkommen von Muttertieren aus der Kontrollgruppe K_2 hatten mit 7.7 ± 5.9 µg Triglyzeride im subkutanen Fettgewebe pro Neugeborenes den niedrigsten Triglyzeridgehalt 16 Stunden nach der Geburt.

Deutlich höher lag der Triglyzeridgehalt pro Neugeborenes bei den gesäugten Nachkommen.

Bei den gesäugten Nachkommen von Muttertieren aus der Kontrollgruppe K_1 sahen wir einen Triglyzeridgehalt von 742.7 ± 732.4 µg pro Neugeborenes, bei den gesäugten Nachkommen von Gruppe K_2 von 143.6 ± 131.5 µg pro Neugeborenes (K_1 gesäugt vs K_2 gesäugt $p < 0.001$).

Bei den gesäugten Nachkommen schwer diabetischer Muttertiere aus der Gruppe C lag der Triglyzeridgehalt im subkutanen Fettgewebe bei 334.6 ± 281.1 µg pro Neugeborenes,

bei den gesäugten Nachkommen aus der Gruppe D bei 102.3 ± 130.3 µg pro Neugeborenes (C gesäugt vs D gesäugt n.s.) (Tab. 33).

3.5.6.2. Der Triglyzeridgehalt im subkutanen Fettgewebe pro Gramm Neugeborenes

Der Triglyzeridgehalt bei den nicht gesäugten Nachkommen von Muttertieren aus den Kontrollgruppen unterschied sich mit 3.7 ± 1.6 µg/g Neugeborenes bei der Gruppe K_1 und 3.0 ± 1.9 µg/g Neugeborenes bei der Gruppe K_2 nicht signifikant voneinander.

Bei den nicht gesäugten Nachkommen von leicht diabetischen Muttertieren aus der Gruppe A lag der Triglyzeridgehalt im subkutanen Fettgewebe bei 8.8 ± 18.5 µg/g Neugeborenes, bei den nicht gesäugten Nachkommen aus der Gruppe B bei 2.5 ± 1.7 µg/g Neugeborenes (A vs B n.s.).

Bei den nicht gesäugten Nachkommen von schwer diabetischen Muttertieren aus der Gruppe C lag der Triglyzeridgehalt im subkutanen Fettgewebe bei 6.7 ± 5.6 µg/g Neugeborenes, bei den nicht gesäugten Nachkommen aus der Gruppe D bei 2.4 ± 4.2 µg/g Neugeborenes (C vs D n.s.)

Bei den im Wärmeschrank aufbewahrten Nachkommen von Muttertieren aus der Kontrollgruppe K_2 sahen wir mit 1.4 ± 1.1 µg/g Neugeborenes den niedrigsten

Tabelle 33: Der Triglyzeridgehalt pro Neugeborenes im subkutanen Fettgewebe Neugeborener von gesunden und Streptozotocin-diabetischen weiblichen Osborne-Mendel-Ratten 16 Stunden nach der Geburt

Gruppe	Triglyzeridgehalt in µg pro Neugeborenes	SD	n
nicht gesäugt			
A	53.1	116.0	19
B	15.3	10.4	5
C	36.4	29.8	8
D	14.4	22.0	11
K_1	22.0	9.9	5
K_2	16.7	10.1	2
gesäugt			
C	334.6	281.1	8
D	102.3	130.3	5
K_1	742.7	732.4	10
K_2	143.6	131.5	40
"Brutschrank"			
K_2	7.7	5.9	18

Statistische Unterschiede des Triglyzeridgehaltes 16 Stunden nach der Geburt

	p <		p <
nicht gesäugt		nicht gesäugt	
A vs B	n.s.	D vs K_1	n.s.
A vs C	n.s.	D vs K_2	n.s.
A vs D	n.s.	K_1 vs K_2	n.s.
A vs K_1	n.s.		
A vs K_2	n.s.	gesäugt	
B vs C	n.s.		
B vs D	n.s.	C vs D	n.s.
B vs K_1	n.s.	C vs K_1	n.s.
B vs K_2	n.s.	C vs K_2	0.005
C vs D	n.s.	D vs K_1	n.s.
C vs K_1	n.s.	D vs K_2	n.s.
C vs K_2	n.s.	K_1 vs K_2	0.001
"Brutschrank"			
K_2 vs K_2B	n.s.		
K_2 gesäugt vs K_2B	0.001		

Statistische Unterschiede des Triglyzeridgehaltes 16 Stunden nach der Geburt zwischen nicht gesäugten und gesäugten Nachkommen

nicht gesäugt vs gesäugt	p <
C	0.02
D	0.05
K_1	n.s.
K_2	n.s.

n = Anzahl der Nachkommen; n.s. = nicht signifikant.

Triglyzeridgehalt im subkutanen Fettgewebe 16 Stunden nach der Geburt.

Mit Ausnahme der Nachkommen aus der Kontrollgruppe K_2 zeigten alle Gruppen gesäugter Nachkommen einen signifikant höheren Triglyzeridgehalt als die nicht gesäugten Nachkommen.

Bei den gesäugten Nachkommen von Muttertieren aus der Kontrollgruppe K_1 wurden 104.8 ± 95.9 µg Triglyzeride pro Gramm Neugeborenes gefunden. Bei den gesäugten Nachkommen von Muttertieren aus der Kontrollgruppe K_2 lag der Triglyzeridgehalt im subkutanen Fettgewebe bei 23.1 ± 20.9 µg/g Neugeborenes (K_1 gesäugt vs K_2 gesäugt $p < 0.001$).

Bei den gesäugten Nachkommen von schwer diabetischen Muttertieren aus der Gruppe C lag der Triglyzeridgehalt im subkutanen Fettgewebe bei 56.7 ± 48.1 µg/g Neugeborenes, bei den gesäugten Nachkommen aus der Gruppe D bei 16.8 ± 18.9 µg/g Neugeborenes (C gesäugt vs D gesäugt n.s.) (Tab. 34).

3.5.6.3. Der Triglyzeridgehalt im subkutanen Fettgewebe pro Gramm Fettgewebe (Feuchtgewicht)

Bei den nicht gesäugten Nachkommen von Muttertieren aus der Kontrollgruppe K_1 sahen wir einen Triglyzeridgehalt von 195 ± 109 µg/g Fettgewebe (Feuchtgewicht) 16 Stunden nach der Geburt.

Tabelle 34: Der Triglyzeridgehalt pro Gramm Neugeborenes im subkutanen Fettgewebe Neugeborener von gesunden und Streptozotocin-diabetischen weiblichen Osborne-Mendel-Ratten 16 Stunden nach der Geburt

Gruppe	Triglyzeridgehalt in µg/g Neugeborenes	SD	n
nicht gesäugt			
A	8.8	18.5	19
B	2.5	1.7	5
C	6.7	5.6	8
D	2.4	4.2	10
K_1	3.7	1.6	5
K_2	3.0	1.9	2
gesäugt			
C	56.7	48.1	8
D	16.8	18.9	5
K_1	104.8	95.9	10
K_2	23.1	20.9	40
"Brutschrank"			
K_2	1.4	1.1	18

Statistische Unterschiede des Triglyzeridgehaltes 16 Stunden nach der Geburt

	p <		p <
nicht gesäugt		nicht gesäugt	
A vs B	n.s.	D vs K_1	n.s.
A vs C	n.s.	D vs K_2	n.s.
A vs D	n.s.	K_1 vs K_2	n.s.
A vs K_1	n.s.		
A vs K_2	n.s.	gesäugt	
B vs C	n.s.		
B vs D	n.s.	C vs D	n.s.
B vs K_1	n.s.	C vs K_1	n.s.
B vs K_2	n.s.	C vs K_2	0.005
C vs D	n.s.	D vs K_1	n.s.
C vs K_1	n.s.	D vs K_2	n.s.
C vs K_2	n.s.	K_1 vs K_2	0.001
"Brutschrank"			
K_2 vs K_2B	n.s.		
K_2 gesäugt vs K_2B	0.001		

Statistische Unterschiede des Triglyzeridgehaltes 16 Stunden nach der Geburt zwischen nicht gesäugten und gesäugten Nachkommen

nicht gesäugt vs gesäugt	p <
C	0.02
D	0.05
K_1	0.05
K_2	n.s.

n = Anzahl der Nachkommen; n.s. = nicht signifikant.

Der Triglyzeridgehalt im subkutanen Fettgewebe von Nachkommen von Muttertieren aus der Kontrollgruppe K_2 lag bei 178 ± 160 µg/g Fettgewebe (Feuchtgewicht) (K_1 vs K_2 n.s.).

Bei den nicht gesäugten Nachkommen von leicht diabetischen Muttertieren aus der Gruppe A lag der Triglyzeridgehalt bei 843 ± 1867 µg/g Fettgewebe, bei den nicht gesäugten Nachkommen aus der Gruppe B bei 204 ± 110 µg/g Fettgewebe (A vs B n.s.).

Bei den nicht gesäugten Nachkommen von schwer diabetischen Muttertieren aus der Gruppe C lag der Triglyzeridgehalt im subkutanen Fettgewebe bei 531 ± 414 µg/g Feuchtgewicht, bei den nicht gesäugten Nachkommen aus der Gruppe D bei 173 ± 283 µg/g Fettgewebe (Feuchtgewicht) (C vs D $p < 0.05$).

Bei den im Wärmeschrank aufbewahrten Nachkommen von Muttertieren aus der Kontrollgruppe K_2 sahen wir einen Triglyzeridgehalt im subkutanen Fettgewebe von 85 ± 69 µg/g Fettgewebe (Feuchtgewicht).

Bis auf die Nachkommen der Gruppe K_2 war der Triglyzeridgehalt im subkutanen Fettgewebe bei den gesäugten Nachkommen signifikant höher als bei den nicht gesäugten Nachkommen der entsprechenden Gruppen. Bei den gesäugten Nachkommen von Muttertieren aus der Kontrollgruppe K_1 lag der Triglyzeridgehalt im subkutanen Fettgewebe 16 Stunden nach der Geburt bei 8856 ± 8253 µg/g Feuchtgewicht und erreichte damit den höchsten Wert. Bei den gesäugten Nachkommen von Muttertieren aus der Kontroll-

Tabelle 35: Der Triglyzeridgehalt pro Gramm Fettgewebe (Feuchtgewicht) im subkutanen Fettgewebe Neugeborener von gesunden und Streptozotocin-diabetischen weiblichen Osborne-Mendel-Ratten 16 Stunden nach der Geburt

Gruppe	Triglyzeridgehalt in µg/g Fettgewebe	SD	n
nicht gesäugt			
A	843	1867	19
B	204	110	5
C	531	414	8
D	173	283	11
K_1	195	109	5
K_2	178	160	2
gesäugt			
C	4784	4560	8
D	1191	1246	5
K_1	8856	8253	10
K_2	1679	1739	40
"Brutschrank"			
K_2	85	69	18

Statistische Unterschiede des Triglyzeridgehaltes 16 Stunden nach der Geburt

	p <		p <
nicht gesäugt		nicht gesäugt	
A vs B	n.s.	D vs K_1	n.s.
A vs C	n.s.	D vs K_2	n.s.
A vs D	n.s.	K_1 vs K_2	n.s.
A vs K_1	n.s.		
A vs K_2	n.s.	gesäugt	
B vs C	n.s.		
B vs D	n.s.	C vs D	n.s.
B vs K_1	n.s.	C vs K_1	n.s.
B vs K_2	n.s.	C vs K_2	0.005
C vs D	0.05	D vs K_1	n.s.
C vs K_1	n.s.	D vs K_2	n.s.
C vs K_2	n.s.	K_1 vs K_2	0.001
"Brutschrank"			
K_2 vs K_2B	n.s.		
K_2 gesäugt vs K_2B	0.001		

Statistische Unterschiede des Triglyzeridgehaltes 16 Stunden nach der Geburt zwischen nicht gesäugten und gesäugten Nachkommen

nicht gesäugt vs gesäugt	p <
C	0.02
D	0.02
K_1	0.05
K_2	n.s.

n = Anzahl der Nachkommen; n.s. = nicht signifikant.

gruppe K_2 lag der Triglyzeridgehalt mit 1679 ± 1739 µg/g Feuchtgewicht signifikant niedriger als bei den Nachkommen aus der Gruppe K_1 (K_1 gesäugt vs K_2 gesäugt $p < 0.001$).

Bei den gesäugten Nachkommen schwer diabetischer Muttertiere aus der Gruppe C lag der Triglyzeridgehalt im subkutanen Fettgewebe bei 4784 ± 4560 µg/g Fettgewebe (Feuchtgewicht), während bei den gesäugten Nachkommen von schwer diabetischen Muttertieren aus der Gruppe D mit 1191 ± 1246 µg/g Fettgewebe (Feuchtgewicht) ein deutlich niedrigerer Triglyceridgehalt gefunden wurde (C gesäugt vs D gesäugt n.s.) (Tab. 35).

3.6. Körpergewicht, Blutglukosekonzentration, Plasmainsulinkonzentration, Pankreasinsulingehalt, Pankreasmorphologie, Triglyzeridgehalt im subkutanen Fettgewebe und das mittlere Fettzellvolumen im subkutanen Fettgewebe Neugeborener von gesunden und Streptozotocin-diabetischen weiblichen Osborne-Mendel-Ratten 24 Stunden nach der Geburt

3.6.1. Das Körpergewicht Neugeborener von gesunden und Streptozotocin-diabetischen weiblichen Osborne-Mendel-Ratten 24 Stunden nach der Geburt

Bei den nicht gesäugten Nachkommen aus der Kontrollgruppe K_1 konnten wir nach 24 Stunden nur noch ein

Neugeborenes beobachten, dessen Körpergewicht von 5.8 g bei der Geburt auf 4.6 g nach 24 Stunden abfiel. In der Kontrollgruppe K_2 wurden nach 24 Stunden nur noch gesäugte Nachkommen beobachtet.

Das Körpergewicht bei den Nachkommen leicht diabetischer Muttertiere aus der Gruppe A fiel von 6.1 $\pm$ 0.5 g bei der Geburt auf 5.8 $\pm$ 0.8 g nach 24 Stunden ab (A-Geburt vs A-24 Stunden $p < 0.005$). Bei den nicht gesäugten Nachkommen von leicht diabetischen Muttertieren der Gruppe B fiel das Körpergewicht nicht signifikant von 6.4 $\pm$ 0.8 g bei der Geburt auf 5.9 $\pm$ 0.8 g nach 24 Stunden ab.

Bei den nicht gesäugten Nachkommen schwer diabetischer Muttertiere aus der Gruppe C nahm das Körpergewicht von 6.1 $\pm$ 0.6 g bei der Geburt auf 5.7 $\pm$ 0.6 g nach 24 Stunden ab (C-Geburt vs C-24 Stunden $p < 0.001$); bei den nicht gesäugten Nachkommen schwer diabetischer Muttertiere aus der Gruppe D sahen wir einen Rückgang des Körpergewichts von 6.0 $\pm$ 0.5 g bei der Geburt auf 5.4 $\pm$ 0.5 nach 24 Stunden (D-Geburt vs D-24 Stunden $p < 0.001$).

Bei den im Wärmeschrank aufbewahrten Nachkommen von Muttertieren aus der Kontrollgruppe K_2 sahen wir einen Rückgang des Körpergewichts von 6.2 $\pm$ 0.7 g bei der Geburt auf 5.3 $\pm$ 0.5 g 24 Stunden nach der Geburt (K_2B-Geburt vs K_2B-24 Stunden $p < 0.001$).

Bei den gesäugten Nachkommen fanden wir bei der Kontrollgruppe K_1 einen signifikanten Anstieg des Körpergewichts

von 6.1 ± 0.5 g bei der Geburt auf 6.5 ± 0.8 g nach 24 Stunden (gesäugt: K_1-Geburt vs K_1-24 Stunden $p < 0.02$), bei den gesäugten Nachkommen von Muttertieren aus der Kontrollgruppe K_2 einen nicht signifikanten Anstieg des Körpergewichts von 6.1 ± 0.6 g bei der Geburt auf 6.2 ± 0.6 g nach 24 Stunden.

Bei den gesäugten Nachkommen schwer diabetischer Muttertiere aus der Gruppe C sahen wir einen Rückgang des Körpergewichts von 5.9 ± 0.7 g bei der Geburt auf 5.7 ± 0.7 g nach 24 Stunden (gesäugt: C-Geburt vs C-24 Stunden $p < 0.001$). Bei den gesäugten Nachkommen aus der Gruppe D sank das Körpergewicht von 6.0 ± 1.0 g bei der Geburt auf 5.5 ± 0.7 g nach 24 Stunden (gesäugt: D-Geburt vs D-24 Stunden $p < 0.025$) (Tabb. 36a und 36b).

3.6.2. Die Blutglukosekonzentration Neugeborener von gesunden und Streptozotocin-diabetischen weiblichen Osborne-Mendel-Ratten 24 Stunden nach der Geburt

Vierundzwanzig Stunden nach der Geburt waren die Nachkommen von Muttertieren K_2 entweder gesäugt oder im Wärmeschrank aufbewahrt worden. Die nicht gesäugten Nachkommen von Muttertieren aus der Kontrollgruppe K_1 wiesen einen Blutglukosespiegel von 50 ± 32 mg pro dl auf.

Bei den nicht gesäugten Nachkommen leicht diabeti-

Tabelle 36a: Das Körpergewicht Neugeborener von gesunden und Streptozotocin-diabetischen weiblichen Osborne-Mendel-Ratten 24 Stunden nach der Geburt

Gruppe	Körpergewicht in g	
	nach der Geburt	24 Stunden nach Geburt
nicht gesäugt		
A	6.1 ± 0.5 (19)	5.8 ± 0.8 (19)
B	6.4 ± 0.8 (3)	5.9 ± 0.8 (3)
C	6.1 ± 0.6 (12)	5.7 ± 0.6 (12)
D	6.0 ± 0.5 (22)	5.4 ± 0.5 (22)
K_1	6.3 ± 0.6 (2)	4.6 (1)
K_2	-	-
gesäugt		
C	5.9 ± 0.7 (22)	5.7 ± 0.7 (21)
D	6.0 ± 1.0 (4)	5.5 ± 0.7 (4)
K_1	6.1 ± 0.5 (12)	6.5 ± 0.8 (12)
K_2	6.1 ± 0.6 (40)	6.2 ± 0.6 (40)
"Brutschrank"		
K_2	6.2 ± 0.7 (23)	5.3 ± 0.5 (23)

Mittelwert ± SD;
Anzahl der Nachkommen in Klammern

Tabelle 36b: Statistische Unterschiede des Körpergewichts 24 Stunden nach der Geburt

	p <		p <
nicht gesäugt		gesäugt	
A vs B	n.s.	C vs D	n.s.
A vs C	n.s.	C vs K_1	0.01
A vs D	n.s.	C vs K_2	0.005
B vs C	n.s.	D vs K_1	0.05
B vs D	n.s.	D vs K_2	0.05
C vs D	n.s.	K_1 vs K_2	n.s.
"Brutschrank"			
K_2 gesäugt vs K_2B	0.001		

Statistische Unterschiede des Körpergewichts nach 24 Stunden zwischen nicht gesäugten und gesäugten Nachkommen

nicht gesäugt vs gesäugt	p <
C	n.s.
D	n.s.

Statistische Unterschiede des Körpergewichts Neugeborener 24 Stunden nach der Geburt im Vergleich zum Geburtsgewicht

Geburtsgewicht vs Gewicht nach 24 Stunden

	p <
nicht gesäugt	
A	0.005
B	n.s.
C	0.001
D	0.001
gesäugt	
C	0.001
D	0.025
K_1	0.02
K_2	n.s.
"Brutschrank"	
K_2	0.001

Bei den nicht gesäugten Nachkommen konnten bei Gruppe K_1 und K_2 keine statistischen Vergleiche zu den anderen Gruppen hergestellt werden.

n.s. = nicht signifikant.

scher Muttertiere aus der Gruppe A sahen wir eine Blutglukosekonzentration von 51 ± 36 mg/dl, bei den nicht gesäugten Nachkommen aus der Gruppe B einen Blutglukosespiegel von 128 ± 127 mg/dl (A vs B $p < 0.05$).

Bei den nicht gesäugten Nachkommen von schwer diabetischen Muttertieren aus der Gruppe C sahen wir eine Blutglukosekonzentration von 128 ± 108 mg/dl, bei den nicht gesäugten Nachkommen von schwer diabetischen Muttertieren aus der Gruppe D eine Blutglukosekonzentration von 84 ± 98 mg/dl (C vs D n.s.).

Bei den im Wärmeschrank aufbewahrten Nachkommen von Muttertieren der Kontrollgruppe K_2 sahen wir mit 13 ± 28 mg/dl den niedrigsten Blutglukosespiegel 24 Stunden nach der Geburt.

Bei den gesäugten Nachkommen von Muttertieren aus der Kontrollgruppe K_1 beobachteten wir eine Blutglukosekonzentration von 87 ± 10 mg/dl, bei den gesäugten Nachkommen aus der Kontrollgruppe K_2 eine Blutglukosekonzentration von 74 ± 18 mg/dl (K_1 gesäugt vs K_2 gesäugt $p < 0.025$).

Bei den gesäugten Nachkommen von schwer diabetischen Muttertieren aus der Gruppe C sahen wir eine Blutglukosekonzentration von 146 ± 97 mg/dl, bei den gesäugten Nachkommen schwer diabetischer Muttertiere aus der Gruppe D einen Blutglukosespiegel von 48 ± 12 mg/dl (C gesäugt vs D gesäugt n.s.) (Tab. 37).

Tabelle 37: Die Blutglukosekonzentration Neugeborener von gesunden und Streptozotocin-diabetischen weiblichen Osborne-Mendel-Ratten 24 Stunden nach der Geburt

Gruppe	Blutglukosekonzentration mg/dl	SD	n
nicht gesäugt			
A	51	36	19
B	128	127	3
C	128	108	12
D	84	98	22
K_1	50	32	2
K_2			-
gesäugt			
C	146	97	22
D	48	12	4
K_1	87	10	12
K_2	74	18	40
"Brutschrank"			
K_2	13	28	23

Statistische Unterschiede der Blutglukosekonzentration 24 Stunden nach der Geburt

	p <		p <
nicht gesäugt		gesäugt	
A vs B	0.05	C vs D	n.s.
A vs C	0.01	C vs K_1	0.05
A vs D	n.s.	C vs K_2	0.001
A vs K_1	n.s.	D vs K_1	0.001
B vs C	n.s.	D vs K_2	0.01
B vs D	n.s.	K_1 vs K_2	0.025
B vs K_1	n.s.		
C vs D	n.s.	"Brutschrank"	
C vs K_1	n.s.		
D vs K_1	n.s.	K_2 gesäugt vs K_2B	0.001

Statistische Unterschiede der Blutglukosekonzentration 24 Stunden nach der Geburt zwischen nicht gesäugten und gesäugten Nachkommen

nicht gesäugt vs gesäugt	p <
C	n.s.
D	n.s.
K_1	0.005
K_2	-

n = Anzahl der Nachkommen;

n.s. = nicht signifikant.

3.6.3. Die Plasmainsulinkonzentration Neugeborener von gesunden und Streptozotocin-diabetischen weiblichen Osborne-Mendel-Ratten 24 Stunden nach der Geburt

Bei den nicht gesäugten Nachkommen von Muttertieren aus der Kontrollgruppe K_1 wurde eine Plasmainsulinkonzentration von 4 ± 3 ng/ml gefunden.

Bei den nicht gesäugten Nachkommen von leicht diabetischen Muttertieren aus der Gruppe A sahen wir 24 Stunden nach der Geburt eine Plasmainsulinkonzentration von 6 ± 7 ng/ml; bei den nicht gesäugten Nachkommen von leicht diabetischen Muttertieren aus der Gruppe B wurde eine gleich hohe Plasmainsulinkonzentration von 6 ± 5 ng/ml gemessen.

Bei den nicht gesäugten Nachkommen von schwer diabetischen Muttertieren aus der Gruppe C lag die Plasmainsulinkonzentration bei 15 ± 17 ng/ml, bei den nicht gesäugten Nachkommen aus der Gruppe D bei 10 ± 20 ng/ml (C vs D n.s.).

Bei den im Wärmeschrank aufbewahrten Nachkommen von Muttertieren aus der Kontrollgruppe K_2 lag die Plasmainsulinkonzentration 24 Stunden nach der Geburt bei 5 ± 5 ng/ml.

Bei den gesäugten Nachkommen von Muttertieren aus der Kontrollgruppe K_1 wurde mit 4 ± 4 ng/ml die niedrigste Plasmainsulinkonzentration 24 Stunden nach der

Geburt beobachtet. Vergleichbar hoch war die Plasmainsulinkonzentration bei den gesäugten Nachkommen von Muttertieren aus der Kontrollgruppe K_2 mit 5 ± 6 ng/ml (K_1 gesäugt vs K_2 gesäugt n.s.).

Den höchsten Plasmainsulinspiegel 24 Stunden nach der Geburt sahen wir bei den gesäugten Nachkommen schwer diabetischer Muttertiere aus der Gruppe C mit 16 ± 15 ng/ml, während die gesäugten Nachkommen schwer diabetischer Muttertiere aus der Gruppe D mit 6 ± 4 ng/ml einen den Kontrollgruppen vergleichbaren Plasmainsulinspiegel aufwiesen (C gesäugt vs D gesäugt n.s.) (Tab. 38).

3.6.4. Der Pankreasinsulingehalt Neugeborener von gesunden und Streptozotocin-diabetischen weiblichen Osborne-Mendel-Ratten 24 Stunden nach der Geburt

Bedingt durch das Zusammengeben mehrerer Einzelproben zur Bestimmung des Pankreasinsulingehaltes verringerte sich die Zahl der Proben bei den nicht gesäugten Nachkommen aus den Gruppen K_1 und B auf jeweils eine.

Bei den nicht gesäugten Nachkommen von Muttertieren aus der Kontrollgruppe K_1 sahen wir in dieser Probe einen Insulingehalt von 5 µg Insulin pro Gramm Pankreasfeuchtgewicht.

Bei den nicht gesäugten Nachkommen von leicht diabetischen Muttertieren aus der Gruppe A sahen wir einen

Tab. II - 24: Die Plasmainsulinkonzentration Neugeborener von gesäugten und ungesäugten diabetischen weiblichen Geburts-Mendel-Ratten 24 Stunden nach der Geburt

Gruppe	Plasmainsulinkonzentration ng/ml	SD	n
nicht gesäugt:			
A	6	7	18
B	6	5	3
C	15	17	12
D	10	20	22
K_1	4	3	2
K_2			-
gesäugt:			
C	16	15	22
D	6	4	4
K_1	4	4	12
K_2	5	6	40
"Brutschrank"			
K_2	5	5	23

Statistische Unterschiede der Plasmainsulinkonzentration 24 Stunden nach der Geburt

	p		p
nicht gesäugt:		gesäugt:	
A vs B	n.s.	C vs D	n.s.
A vs C	n.s.	C vs K_1	0.02
A vs D	n.s.	C vs K_2	0.001
A vs K_1	n.s.	D vs K_1	n.s.
B vs C	n.s.	D vs K_2	n.s.
B vs D	n.s.	K_1 vs K_2	n.s.
B vs K_1	n.s.		
C vs D	n.s.	"Brutschrank"	
C vs K_1	n.s.		
D vs K_1	n.s.	K_2 gesäugt vs K_2B	n.s.

Statistische Unterschiede der Plasmainsulinkonzentration 24 Stunden nach der Geburt zwischen nicht gesäugten und gesäugten Nachkommen

nicht gesäugt vs gesäugt	p
C	n.s.
D	n.s.
K_1	n.s.
K_2	-

n = Anzahl der Nachkommen;

n.s. = nicht signifikant.

Pankreasinsulingehalt von 98 ± 65 µg/g Pankreasfeuchtgewicht; bei den nicht gesäugten Nachkommen leicht diabetischer Muttertiere aus der Gruppe B lag der Pankreasinsulingehalt bei 9 µg Insulin pro Gramm Pankreasfeuchtgewicht.

Bei den nicht gesäugten Nachkommen schwer diabetischer Muttertiere aus der Gruppe C lag der Pankreasinsulingehalt bei 17 ± 8 µg/g Pankreasfeuchtgewicht; bei den nicht gesäugten Nachkommen von schwer diabetischen Muttertieren aus der Gruppe D lag der Pankreasinsulingehalt bei 11 ± 16 µg/g Pankreasfeuchtgewicht (C vs D n.s.).

Bei den im Wärmeschrank aufbewahrten Nachkommen von Muttertieren aus der Kontrollgruppe K_2 fanden wir nach 24 Stunden einen Pankreasinsulingehalt von 106 ± 34 µg/g Pankreasfeuchtgewicht.

Bei den gesäugten Nachkommen von Muttertieren aus der Kontrollgruppe K_1 lag der Pankreasinsulingehalt bei 46 ± 17 µg/g Pankreasfeuchtgewicht; bei den gesäugten Nachkommen von Muttertieren aus der Kontrollgruppe K_2 wurde ein Pankreasinsulingehalt von 148 ± 29 µg/g Pankreasfeuchtgewicht gefunden (K_1 gesäugt vs K_2 gesäugt $p < 0.02$).

Bei den gesäugten Nachkommen schwer diabetischer Muttertiere aus der Gruppe C lag der Pankreasinsulingehalt bei 28 ± 30 µg/g Pankreasfeuchtgewicht, während der Pankreasinsulingehalt bei den gesäugten Nachkommen von schwer

diabetischen Muttertieren aus der Gruppe D 3 ± 2 µg/g Pankreasfeuchtgewicht betrug (C gesäugt vs D gesäugt n.s.) (Tab. 39).

3.6.5. Die Pankreasmorphologie Neugeborener von gesunden und Streptozotocin-diabetischen weiblichen Osborne-Mendel-Ratten 24 Stunden nach der Geburt

Die zur Pankreashistologie herangezogenen Nachkommen aus den Kontrollgruppen sowie die Nachkommen aus den Gruppen C und D waren 24 Stunden nach der Geburt gesäugt.

Bei den Nachkommen von Muttertieren aus den Kontrollgruppen sahen wir gut abgegrenzte, abgerundete Inseln mit kräftiger, dunkelvioletter Granulierung (Abb. 26).

Bei den Nachkommen von leicht diabetischen Muttertieren aus der Gruppe A sahen wir gut abgegrenzte, abgerundete Inseln mit guter Anfärbbarkeit der mehr zentral gelegenen Granulierung (Abb. 27).

Bei den Nachkommen von leicht diabetischen Muttertieren aus der Gruppe B fanden wir mässig gut abgegrenzte Inseln mit hauptsächlich zentral gelegenen kräftig angefärbten Granula (Abb. 28).

Bei den Nachkommen von schwer diabetischen Muttertieren aus der Gruppe C sahen wir zahlreiche, gut abgegrenzte Inseln mit starker Granulierung, oft über die

Tabelle 39: Der Pankreasinsulingehalt Neugeborener von gesunden und Streptozotocin-diabetischen weiblichen Osborne-Mendel-Ratten 24 Stunden nach der Geburt

Gruppe	Pankreasinsulingehalt µg/g	SD	n
nicht gesäugt			
A	98	65	6
B	9		1
C	17	8	4
D	11	16	5
K_1	5		1
K_2			-
gesäugt			
C	28	30	7
D	3	2	2
K_1	46	17	2
K_2	148	29	4
"Brutschrank"			
K_2	106	34	5

Statistische Unterschiede des Pankreasinsulingehaltes 24 Stunden nach der Geburt

	p <		p <
nicht gesäugt		nicht gesäugt	
A vs B	-	D vs K_1	-
A vs C	0.05	D vs K_2	-
A vs D	0.02	K_1 vs K_2	-
A vs K_1	-		
A vs K_2	-	gesäugt	
B vs C	-		
B vs D	-	C vs D	n.s.
B vs K_1	-	C vs K_1	n.s.
B vs K_2	-	C vs K_2	0.001
C vs D	n.s.	D vs K_1	n.s.
C vs K_1	-	D vs K_2	0.005
C vs K_2	-	K_1 vs K_2	0.02
"Brutschrank"			
K_2 gesäugt vs K_2B	n.s.		

Statistische Unterschiede des Pankreasinsulingehaltes 24 Stunden nach der Geburt zwischen nicht gesäugten und gesäugten Nachkommen

nicht gesäugt vs gesäugt	p <
C	n.s.
D	n.s.
K_1	-
K_2	-

n = Anzahl der Proben; n.s. = nicht signifikant.

gesamte Insel verteilt (Abb. 29).

Bei den Nachkommen von schwer diabetischen Muttertieren aus der Gruppe D fanden wir bei relativ guter Abgrenzbarkeit der Inseln eine mässige Anfärbbarkeit und Granulierung (Abb. 30).

Im Vergleich mit den nach 16 Stunden angefertigten histologischen Präparaten sahen wir 24 Stunden nach der Geburt in allen Gruppen eine Zunahme der Granulierung in den B-Zellen. Dabei fanden wir bei den Nachkommen aus den Gruppen A, B und C eine ähnliche Granulierung wie bei den Nachkommen aus den Kontrollgruppen. Bei den Nachkommen aus der Gruppe D war auch nach 24 Stunden noch eine deutlich geringere Anfärbbarkeit und Granulierung vorhanden.

3.6.6. Der Triglyzeridgehalt im subkutanen Fettgewebe Neugeborener von gesunden und Streptozotocin-diabetischen weiblichen Osborne-Mendel-Ratten 24 Stunden nach der Geburt

Vierundzwanzig Stunden nach der Geburt wurde bei einem Teil der Nachkommen das subkutane Fettgewebe zur Bestimmung des Fettzellvolumens herangezogen. Es stand damit zur Bestimmung des Triglyzeridgehaltes nicht mehr zur Verfügung. Dies führte dazu, dass bei den nicht gesäugten Nachkommen aus der Kontrollgruppe K_1 und aus den Gruppen A und B keine Neugeborenen zur

Abbildung 26:

Pankreasschnitt eines Neugeborenen aus der Kontrollgruppe K_1
(mittlere Schwangerschaftsblutglukosekonzentration 104 mg/dl)

Zeitpunkt: 24 Stunden nach der Geburt
Blutglukosekonzentration: 101 mg/dl
Plasmainsulinkonzentration: 3.6 ng/ml
Aldehyd-Fuchsin
Vergrösserung x 256

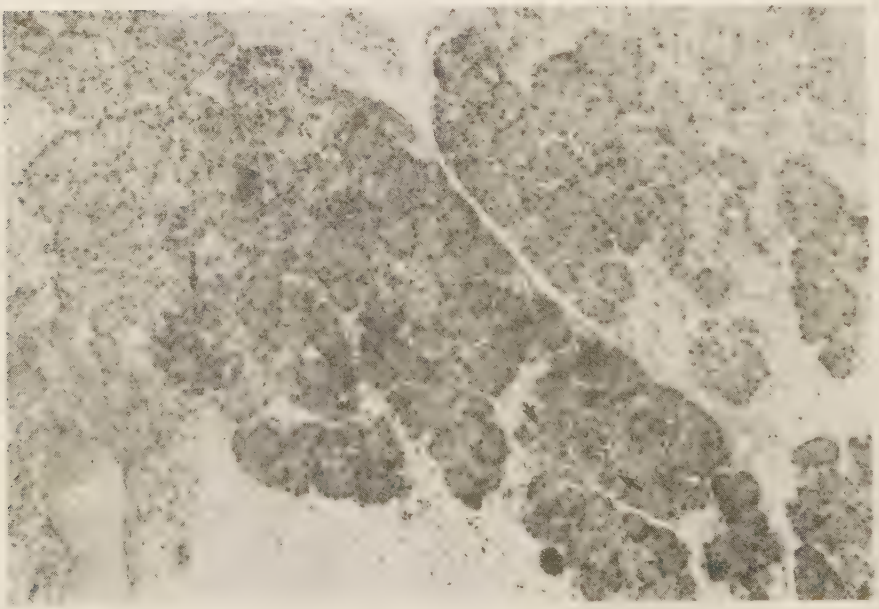


Abbildung 27:

Pankreasschnitt eines Neugeborenen eines Streptozotocin-diabetischen Muttertieres der Gruppe A (mittlere Schwangerschaftsblutglukosekonzentration 163 mg/dl)

Zeitpunkt: 24 Stunden nach der Geburt
Blutglukosekonzentration: 20 mg/dl
Plasmainsulinkonzentration: 2.1 ng/ml
Aldehyd-Fuchsin
Vergrösserung x 256

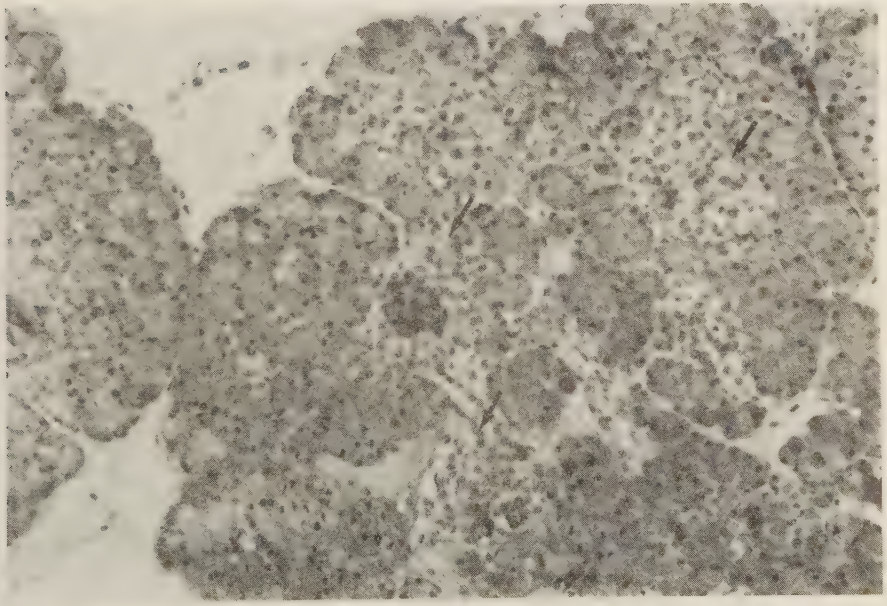


Abbildung 28:

Pankreasschnitt eines Neugeborenen eines Streptozotocin-diabetischen Muttertieres der Gruppe B (mittlere Schwangerschaftsblutglukosekonzentration 249 mg/dl)

Zeitpunkt: 24 Stunden nach der Geburt
Blutglukosekonzentration: 28 mg/dl
Plasmainsulinkonzentration: 1.5 ng/ml
Aldehyd-Fuchsin
Vergrösserung x 256

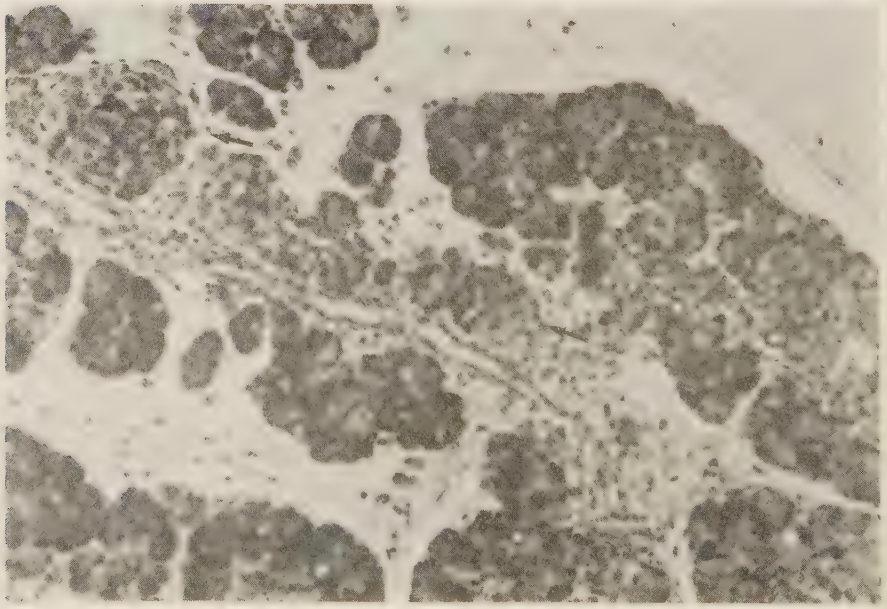


Abbildung 29:

Pankreasschnitt eines Neugeborenen eines Streptozotocin-diabetischen Muttertieres der Gruppe C (mittlere Schwangerschaftsblutglukosekonzentration 329 mg/dl)

Zeitpunkt: 24 Stunden nach der Geburt
Blutglukosekonzentration: 88 mg/dl
Plasmainsulinkonzentration: 25.6 ng/ml
Aldehyd-Fuchsin
Vergrösserung x 256

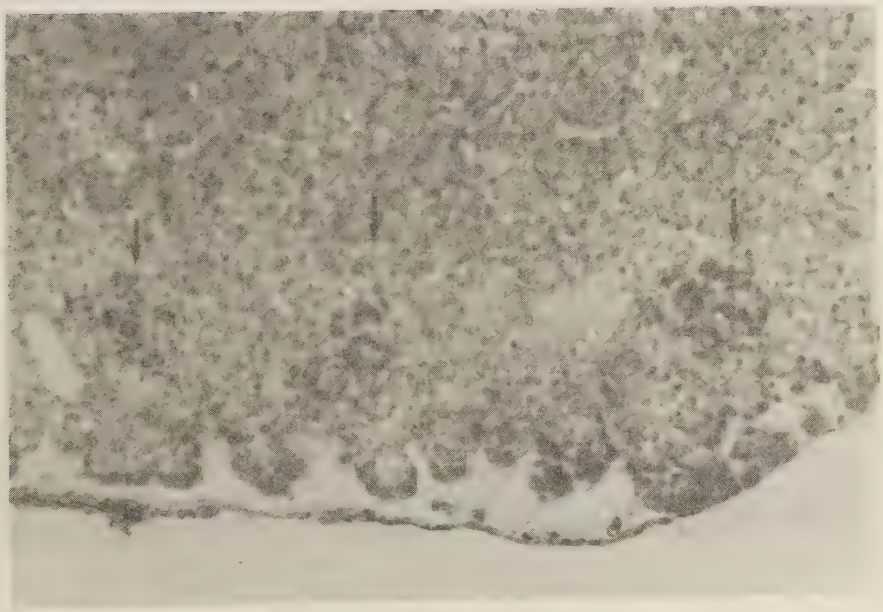
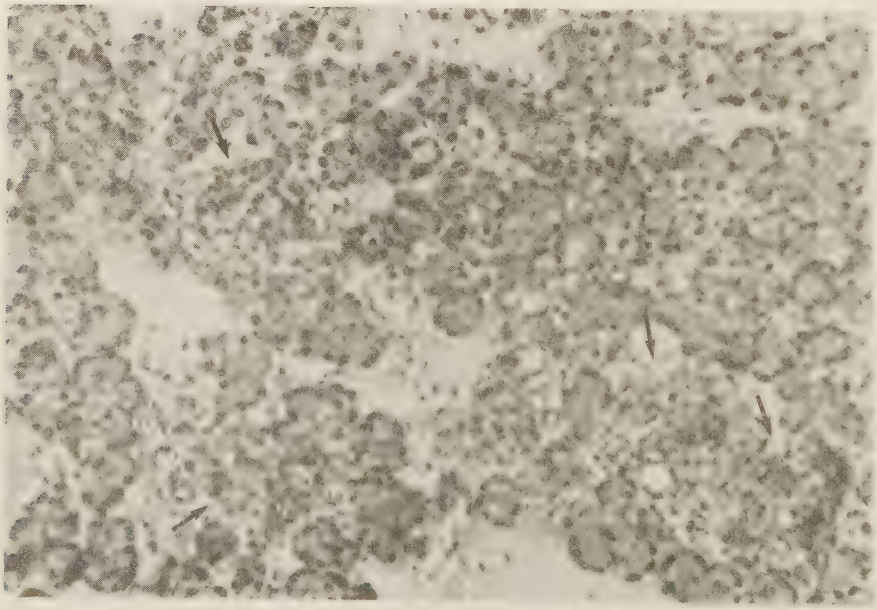


Abbildung 30:

Pankreasschnitt eines Neugeborenen eines Streptozotocin-diabetischen Muttertieres der Gruppe D (mittlere Schwangerschaftsblutglukosekonzentration 373 mg/dl)

Zeitpunkt: 24 Stunden nach der Geburt
Blutglukosekonzentration: 43 mg/dl
Plasmainsulinkonzentration: 14.1 ng/ml
Aldehyd-Fuchsin
Vergrösserung x 256



Ermittlung des Triglyzeridgehaltes im subkutanen Fettgewebe vorhanden waren.

3.6.6.1. Der Triglyzeridgehalt im subkutanen Fettgewebe pro Neugeborenes

Bei den nicht gesäugten Nachkommen von schwer diabetischen Muttertieren aus der Gruppe C lag der Triglyzeridgehalt im subkutanen Fettgewebe bei 58.5 ± 42.4 µg pro Neugeborenes. Bei den nicht gesäugten Nachkommen von schwer diabetischen Muttertieren aus der Gruppe D wurde im subkutanen Fettgewebe ein Triglyzeridgehalt von 18.2 ± 44.5 µg pro Neugeborenes gefunden (C vs D n.s.).

Bei den im Wärmeschrank aufbewahrten Nachkommen von Muttertieren aus der Kontrollgruppe K_2 fanden wir einen Triglyzeridgehalt von 7.6 ± 9.6 µg pro Neugeborenes.

Bei den gesäugten Nachkommen von Muttertieren aus der Kontrollgruppe K_1 lag der Triglyzeridgealt im subkutanen Fettgewebe mit 1531.8 ± 501.3 µg pro Neugeborenes höher als bei den übrigen Gruppen. Bei den gesäugten Nachkommen von Muttertieren aus der Kontrollgruppe K_2 lag der Triglyzeridgehalt im subkutanen Fettgewebe mit 564.3 ± 482.7 µg pro Neugeborenes signifikant niedriger als bei der Kontrollgruppe K_1 (K_1 gesäugt vs K_2 gesäugt $p < 0.001$).

Bei den gesäugten Nachkommen schwer diabetischer Muttertiere aus der Gruppe C lag der Triglyzeridgehalt bei 87.2 ± 82.3 µg pro Neugeborenes; bei den gesäugten Nachkommen von schwer diabetischen Muttertieren aus der Gruppe D lag der Triglyzeridgehalt bei 9.6 ± 16.6 µg pro Neugeborenes (C gesäugt vs D gesäugt n.s.) (Tab. 40).

3.6.6.2. Der Triglyzeridgehalt im subkutanen Fettgewebe pro Gramm Neugeborenes

Bei den nicht gesäugten Nachkommen von schwer diabetischen Muttertieren aus der Gruppe C sahen wir einen Triglyzeridgehalt im subkutanen Fettgewebe von 11.0 ± 7.5 µg pro Gramm Neugeborenes; bei den nicht gesäugten Nachkommen aus der Gruppe D lag der Triglyzeridgehalt bei 3.2 ± 7.9 µg/g Neugeborenes (C vs D n.s.).

Bei den im Wärmeschrank aufbewahrten Nachkommen von Muttertieren aus der Kontrollgruppe K_2 lag der Triglyzeridgehalt bei 1.5 ± 2.2 µg/g Neugeborenes.

Bei den gesäugten Nachkommen von Muttertieren aus der Kontrollgruppe K_1 betrug der Triglyzeridgehalt im subkutanen Fettgewebe 259.5 ± 68.7 µg/g Neugeborenes, bei den gesäugten Nachkommen von Muttertieren aus der Kontrollgruppe K_2 89.8 ± 72.0 µg/g Neugeborenes (K_1 gesäugt vs K_2 gesäugt $p < 0.001$).

Tabelle 40: Der Triglyzeridgehalt pro Neugeborenes im subkutanen Fettgewebe Neugeborener von gesunden und Streptozotocin-diabetischen weiblichen Osborne-Mendel-Ratten 24 Stunden nach der Geburt

Gruppe	Triglyzeridgehalt in µg pro Neugeborenes	SD	n
nicht gesäugt			
A			-
B			-
C	58.5	42.4	3
D	18.2	44.5	16
K_1			-
K_2			-
gesäugt			
C	87.2	82.3	4
D	9.6	16.6	3
K_1	1531.8	501.3	4
K_2	564.3	482.7	26
"Brutschrank"			
K_2	7.6	9.6	17

Statistische Unterschiede des Triglyzeridgehaltes 24 Stunden nach der Geburt

nicht gesäugt	p <	nicht gesäugt	p <
A vs B	-	D vs K_1	-
A vs C	-	D vs K_2	-
A vs D	-	K_1 vs K_2	-
A vs K_1	-		
A vs K_2	-	**gesäugt**	
B vs C	-		
B vs D	-	C vs D	n.s.
B vs K_1	-	C vs K_1	0.005
B vs K_2	-	C vs K_2	n.s.
C vs D	n.s.	D vs K_1	0.005
C vs K_1	-	D vs K_2	n.s.
C vs K_2	-	K_1 vs K_2	0.001
"Brutschrank"			
K_2 gesäugt vs K_2B	0.001		

Statistische Unterschiede des Triglyzeridgehaltes 24 Stunden nach der Geburt zwischen nicht gesäugten und gesäugten Nachkommen

nicht gesäugt vs gesäugt	p <
C	n.s.
D	n.s.
K_1	-
K_2	-

n = Anzahl der Nachkommen; n.s. = nicht signifikant.

Bei den gesäugten Nachkommen von schwer diabetischen Muttertieren aus der Gruppe C lag der Triglyzeridgehalt bei 15.0 ± 12.3 µg/g Neugeborenes, bei den gesäugten Nachkommen von schwer diabetischen Muttertieren aus der Gruppe D bei 1.5 ± 2.5 µg/g Neugeborenes (C gesäugt vs D gesäugt n.s.) (Tab. 41).

3.6.6.3. Der Triglyzeridgehalt im subkutanen Fettgewebe pro Gramm Fettgewebe (Feuchtgewicht)

Bei den nicht gesäugten Nachkommen von schwer diabetischen Muttertieren aus der Gruppe C sahen wir einen Triglyzeridgehalt im subkutanen Fettgewebe von 1004 ± 969 µg pro Gramm Fettgewebe (Feuchtgewicht), bei den nicht gesäugten Nachkommen von schwer diabetischen Muttertieren aus der Gruppe D einen Triglyzeridgehalt von 309 ± 887 µg/g Fettgewebe (C vs D n.s.).

Bei den im Wärmeschrank aufbewahrten Nachkommen von Muttertieren aus der Kontrollgruppe K_2 lag der Triglyzeridgehalt im subkutanen Fettgewebe bei 111 ± 143 µg/g Fettgewebe.

Bei den gesäugten Nachkommen von Muttertieren aus der Kontrollgruppe K_1 wurde 24 Stunden nach der Geburt der höchste Triglyzeridgehalt im subkutanen Fettgewebe mit 26746 ± 4369 µg/g Fettgewebe (Feuchtgewicht) gefunden. Bei den gesäugten Nachkommen von

Tabelle 41: Der Triglyzeridgehalt pro Gramm Neugeborenes im subkutanen Fettgewebe Neugeborener von gesunden und Streptozotocin-diabetischen weiblichen Osborne-Mendel-Ratten 24 Stunden nach der Geburt

Gruppe	Triglyzeridgehalt in µg/ g Neugeborenes	SD	n
nicht gesäugt			
A			-
B			-
C	11.0	7.5	3
D	3.2	7.9	16
K_1			-
K_2			-
gesäugt			
C	15.0	12.3	4
D	1.5	2.5	3
K_1	259.5	68.7	4
K_2	89.8	72.0	26
"Brutschrank"			
K_2	1.5	2.2	17

Statistische Unterschiede des Triglyzeridgehaltes 24 Stunden nach der Geburt

	p <		p <
nicht gesäugt		nicht gesäugt	
A vs B	-	D vs K_1	-
A vs C	-	D vs K_2	-
A vs D	-	K_1 vs K_2	-
A vs K_1	-		
A vs K_2	-	gesäugt	
B vs C	-		
B vs D	-	C vs D	n.s.
B vs K_1	-	C vs K_1	0.001
B vs K_2	-	C vs K_2	n.s.
C vs D	n.s.	D vs K_1	0.005
C vs K_1	-	D vs K_2	0.05
C vs K_2	-	K_1 vs K_2	0.001
"Brutschrank"			
K_2 gesäugt vs K_2B	0.001		

Statistische Unterschiede des Triglyzeridgehaltes 24 Stunden nach der Geburt zwischen nicht gesäugten und gesäugten Nachkommen

nicht gesäugt vs gesäugt	p <
C	n.s.
D	n.s.
K_1	-
K_2	-

n = Anzahl der Nachkommen; n.s. = nicht signifikant.

Muttertieren aus der Kontrollgruppe K_2 wurde mit 6762 ± 6412 µg Triglyzeride pro Gramm Fettgewebe (Feuchtgewicht) ein signifikant niedrigerer Triglyzeridgehalt im subkutanen Fettgewebe gefunden (K_1 gesäugt vs K_2 gesäugt $p < 0.001$).

Bei den gesäugten Nachkommen von schwer diabetischen Muttertieren aus der Gruppe C wurde ein Triglyzeridgehalt von 956 ± 679 µg/g Fettgewebe registriert, bei den gesäugten Nachkommen aus der Gruppe D ein Triglyzeridgealt von 119 ± 207 µg/g Fettgewebe (C gesäugt vs D gesäugt n.s.) (Tab. 42).

3.6.7. Das mittlere Fettzellvolumen im subkutanen Fettgewebe Neugeborener von gesunden und Streptozotocin-diabetischen weiblichen Osborne-Mendel-Ratten 24 Stunden nach der Geburt

Vierundzwanzig Stunden nach der Geburt waren mit unserer Methode noch nicht in allen Fällen Fettzellen nachweisbar, sodass nur in einigen Gruppen eine Bestimmung des Fettzellvolumens möglich war.

Das mittlere Fettzellvolumen betrug bei einem nicht gesäugten Nachkommen aus der Kontrollgruppe K_1 791 μm^3. Bei den nicht gesäugten Nachkommen von Muttertieren aus der Kontrollgruppe K_2 standen uns keine Nachkommen zur Bestimmung des Fettzellvolumens zur Verfügung.

Tabelle 42: Der Triglyzeridgehalt pro Gramm Fettgewebe im subkutanen Fettgewebe Neugeborener von gesunden und Streptozotocin-diabetischen weiblichen Osborne-Mendel-Ratten 24 Stunden nach der Geburt

Gruppe	Triglyzeridgehalt in µg/g Fettgewebe	SD	n
nicht gesäugt			
A			-
B			-
C	1004	969	3
D	309	887	16
K_1			-
K_2			-
gesäugt			
C	956	679	4
D	119	207	3
K_1	26746	4369	4
K_2	6762	6414	26
"Brutschrank"			
K_2	111	143	17

Statistische Unterschiede des Triglyzeridgehaltes 24 Stunden nach der Geburt

	p <		p <
nicht gesäugt		nicht gesäugt	
A vs B	-	D vs K_1	-
A vs C	-	D vs K_2	-
A vs D	-	K_1 vs K_2	-
A vs K_1	-		
A vs K_2	-	gesäugt	
B vs C	-		
B vs D	-	C vs D	n.s.
B vs K_1	-	C vs K_1	0.001
B vs K_2	-	C vs K_2	n.s.
C vs D	n.s.	D vs K_1	0.001
C vs K_1	-	D vs K_2	n.s.
C vs K_2	-	K_1 vs K_2	0.001
"Brutschrank"			
K_2 gesäugt vs K_2B	0.001		

Statistische Unterschiede des Triglyzeridgehaltes 24 Stunden nach der Geburt zwischen nicht gesäugten und gesäugten Nachkommen

nicht gesäugt vs gesäugt	p <
C	n.s.
D	n.s.
K_1	-
K_2	-

n = Anzahl der Nachkommen; n.s. = nicht signifikant.

Bei den nicht gesäugten Nachkommen von leicht diabetischen Muttertieren aus der Gruppe A fanden wir ein mittleres Fettzellvolumen von 856 ± 923 μm^3, bei den nicht gesäugten Nachkommen aus der Gruppe B bei einem Tier ein mittleres Fettzellvolumen von 103 μm^3.

Bei den zur Bestimmung des Fettzellvolumens bestimmten nicht gesäugten Nachkommen von schwer diabetischen Muttertieren aus der Gruppe C waren keine Fettzellen nachweisbar. Bei den nicht gesäugten Nachkommen schwer diabetischer Muttertiere der Gruppe D wurde nur bei einem Neugeborenen ein mittleres Fettzellvolumen von 137 μm^3 beobachtet.

Bei den im Wärmeschrank aufbewahrten Nachkommen von Muttertieren aus der Kontrollgruppe K_2 konnten wir nur bei einem Tier ein mittleres Fettzellvolumen von 65 μm^3 nachweisen; bei weiteren Tieren waren keine Fettzellen bestimmbar.

Bei den gesäugten Nachkommen von Muttertieren aus der Kontrollgruppe K_1 sahen wir ein deutlich grösseres mittleres Fettzellvolumen als bei den nicht gesäugten Nachkommen der gleichen Gruppe von 2848 ± 635 μm^3. Bei den gesäugten Nachkommen von Muttertieren aus der Kontrollgruppe K_2 sahen wir ein mittleres Fettzellvolumen von 1090 ± 1448 μm^3 (K_1 gesäugt vs K_2 gesäugt $p < 0.02$), jedoch waren auch bei den gesäugten Nachkommen von beiden Kontrollgruppen bei einzelnen Tieren keine Fettzellen nachweisbar.

Tabelle 43: Das mittlere Fettzellvolumen im subkutanen Fettgewebe Neugeborener von gesunden und Streptozotocin-diabetischen weiblichen Osborne-Mendel-Ratten 24 Stunden nach der Geburt

Gruppe	Fettzellvolumen μm^3	SD	n
nicht gesäugt			
A	856	923	8+)
B	103		1+)
C			-+)
D	137		1
K_1	791		1+)
K_2			-+)
gesäugt			
C	4098	2463	8+)
D			-+)
K_1	2848	635	6+)
K_2	1090	1448	8+)
"Brutschrank"			
K_2	65		1+)

+) = Bei weiteren Tieren keine Fettzellen bestimmbar.

Statistische Unterschiede des mittleren Fettzellvolumens 24 Stunden nach der Geburt

	p <		p <
nicht gesäugt		nicht gesäugt	
A vs B	-	D vs K_1	-
A vs C	-	D vs K_2	-
A vs D	-	K_1 vs K_2	-
A vs K_1	-		
A vs K_2	-	gesäugt	
B vs C	-		
B vs D	-	C vs D	-
B vs K_1	-	C vs K_1	n.s.
B vs K_2	-	C vs K_2	0.01
C vs D	-	D vs K_1	-
C vs K_1	-	D vs K_2	-
C vs K_2	-	K_1 vs K_2	0.02
"Brutschrank"			
K_2 gesäugt vs K_2B	-		

n = Anzahl der Nachkommen; n.s. = nicht signifikant.

Das grösste mittlere Fettzellvolumen sahen wir bei den gesäugten Nachkommen schwer diabetischer Muttertiere aus der Gruppe C, die ein mittleres Fettzellvolumen von 4098 ± 2463 μm^3 aufwiesen. Bei den gesäugten Nachkommen von schwer diabetischen Muttertieren aus der Gruppe D konnten wir jedoch in keinem Fall Fettzellen nachweisen (Tab. 43).

3.7. Die Blutglukosekonzentration Neugeborener von gesunden und Streptozotocin-diabetischen weiblichen Osborne-Mendel-Ratten im Verlauf der ersten 24 Stunden nach der Geburt in Abhängigkeit von der Blutglukosekonzentration der Muttertiere zum Zeitpunkt der Geburt

Betrachtet man den Verlauf der Blutglukosekonzentration der Nachkommen in den ersten 24 Stunden nach der Geburt (Abb. 31), so findet man bei den gesäugten Nachkommen von Muttertieren aus den Kontrollgruppen einen gleichmässigen Verlauf der Blutglukosekonzentration bis zur 24. Stunde nach der Geburt. Die Blutglukosekonzentration der nicht gesäugten Nachkommen aus den Kontrollgruppen wies grössere Schwankungen auf, mit niedrigen Blutglukosekonzentrationen in den ersten 6 Stunden und einem Anstieg der Blutglukosekonzentration in der 9. Stunde nach der Geburt.

Bei den Nachkommen von leicht diabetischen Muttertieren fanden wir 3 Stunden nach der Geburt die niedrigste

Abb.31 : Die Blutglukosekonzentration nicht gesäugter Neugeborener von gesunden und Streptozotocin-diabetischen weiblichen Osborne - Mendel - Ratten.

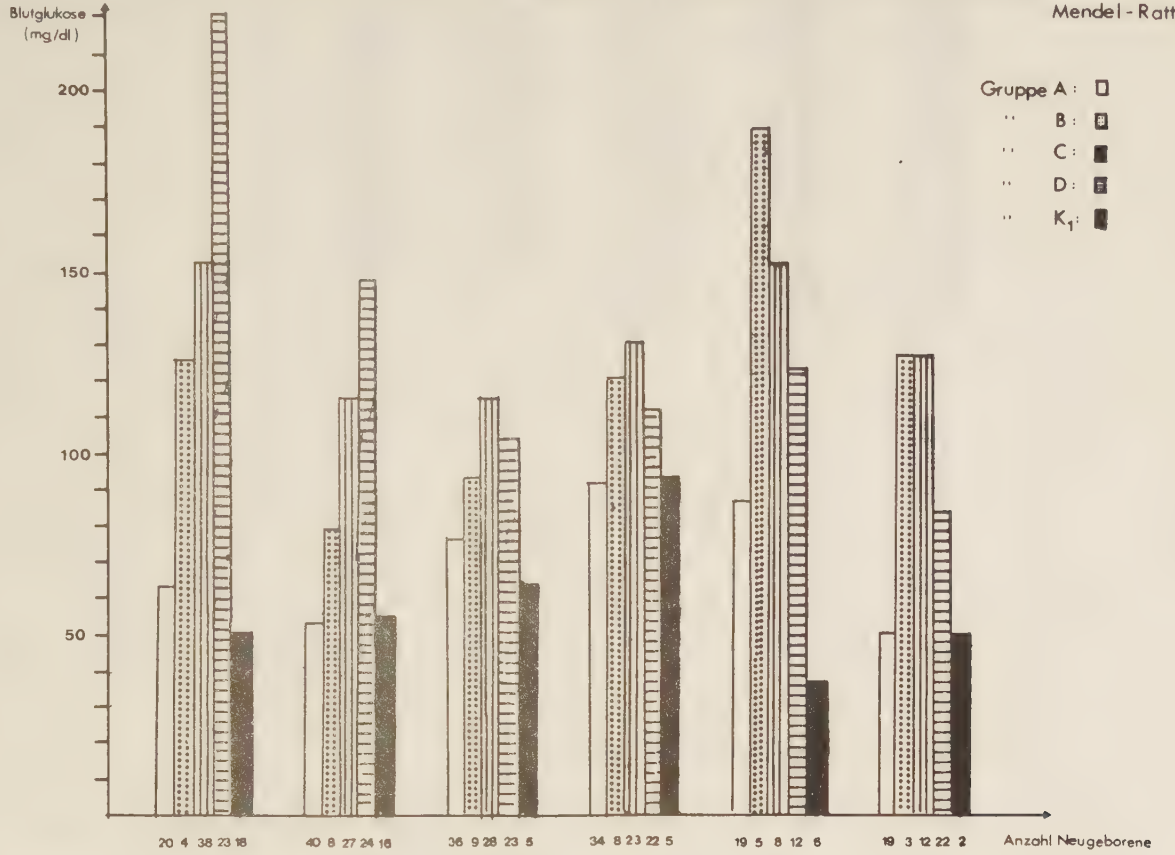
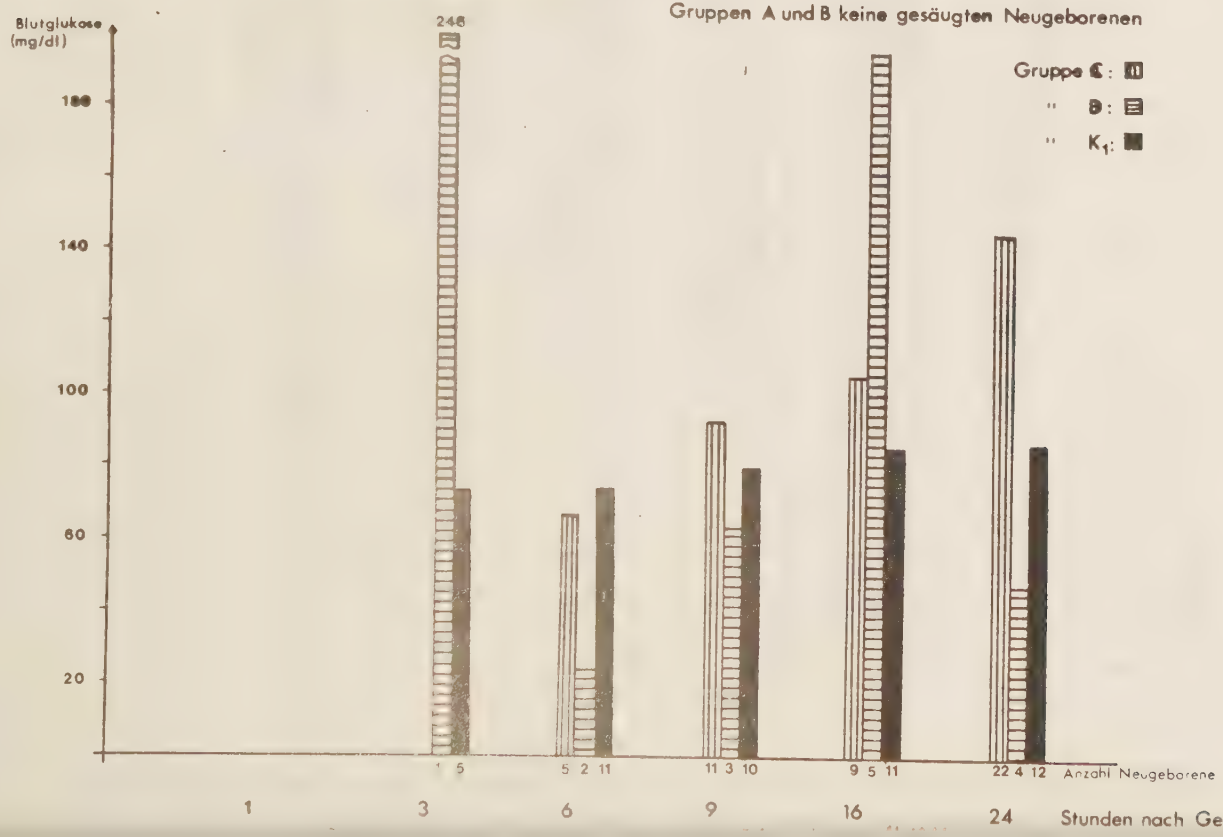


Abb. 32: Die Blutglukosekonzentration gesäugter Neugeborener von gesunden und Streptozotocin-diabetischen weiblichen Osborne-Mendel-Ratten



Blutglukosekonzentration und einen Anstieg der Blutglukosekonzentration bis zur 9. bzw. 16. Stunde nach der Geburt.

Bei den nicht gesäugten Nachkommen von schwer diabetischen Muttertieren aus der Gruppe C sahen wir eine Abnahme der Blutglukosekonzentration bis zur 3. Stunde und ein Maximum der Blutglukosekonzentration in der 16. Stunde nach der Geburt, während die Blutglukosekonzentration der nicht gesäugten Nachkommen schwer diabetischer Muttertiere aus der Gruppe D eine Stunde nach der Geburt den höchsten Wert aufwies und dann bis zur 24. Stunde abfiel.

Bei den gesäugten Nachkommen von schwer diabetischen Muttertieren aus der Gruppe C sahen wir einen kontinuierlichen Anstieg der Blutglukosekonzentration von der 6. bis zur 24. Stunde nach der Geburt, während bei den gesäugten Nachkommen von schwer diabetischen Muttertieren aus der Gruppe D die Blutglukosekonzentration nach der 16. Stunde wieder abfiel. (Abb. 32).

Die im Wärmeschrank aufbewahrten Nachkommen von Muttertieren aus der Kontrollgruppe K_2 zeigten der 9. bis zur 24. Stunde nach der Geburt eine deutliche Abnahme der Blutglukosekonzentration (Tab. 44).

Tabelle 44: Die Blutglukosekonzentration Neugeborener von gesunden und Streptozotocin-diabetischen weiblichen Osborne-Mendel-Ratten in Abhängigkeit von der Blutglukosekonzentration der Muttertiere zum Zeitpunkt der Geburt

Gruppe	Blutglukosekonzentration in mg/dl ± SD							
	Mütter		Neugeborene					
			nach 1 Std.	3 Std.	6 Std.	9 Std.	16 Std.	24 Std.
A	120 ± 68 (18)		63 ± 35 (20)	53 ± 27 (40)	76 ± 34 (36)	91 ± 36 (34)	87 ± 55 (19)	51 ± 36 (19)
B	190 ± 84 (4)		126 ± 30 (4)	79 ± 46 (8)	93 ± 29 (9)	120 ± 43 (8)	193 ± 155 (5)	128 ± 127 (3)
C	263 ± 100 (12)	nicht ges.	153 ± 105 (38)	115 ± 96 (27)	116 ± 77 (28)	131 ± 86 (23)	153 ± 70 (8)	128 ± 108 (12)
		gesäugt			67 ± 14 (5)	93 ± 29 (11)	106 ± 60 (9)	146 ± 97 (22)
D	323 ± 50 (10)	nicht ges.	221 ± 69 (23)	148 ± 73 (24)	104 ± 75 (23)	112 ± 65 (22)	124 ± 101 (12)	84 ± 98 (22)
		gesäugt			24 ± 1 (2)	63 ± 45 (3)	196 ± 117 (5)	48 ± 12 (4)
K_1	104 ± 14 (6)	nicht ges.	51 ± 24 (18)	55 ± 26 (16)	63 ± 16 (5)	93 ± 14 (5)	37 ± 36 (6)	50 ± 32 (2)
		gesäugt		73 ± 11 (5)	74 ± 25 (11)	80 ± 24 (10)	86 ± 14 (11)	87 ± 10 (12)
K_2	82 ± 19 (31)	nicht ges.	61 ± 28 (60)	54 ± 33 (66)	81 ± 32 (35)	98 ± 43 (17)	219 ± 44 (2)	
		gesäugt		66 ± 13 (3)	69 ± 34 (19)	93 ± 28 (23)	100 ± 44 (43)	74 ± 18 (40)
		Brutschrank				48 ± 54 (3)	42 ± 69 (18)	13 ± 28 (23)

Anzahl der Tiere in Klammern

3.8. Die Plasmainsulinkonzentration Neugeborener von gesunden und Streptozotocin-diabetischen weiblichen Osborne-Mendel-Ratten im Verlauf der ersten 24 Stunden nach der Geburt

Bei den gesäugten und nicht gesäugten Nachkommen aus den Kontrollgruppen sahen wir in den ersten 24 Stunden nach der Geburt eine geringfügige Abnahme der Plasmainsulinkonzentration. (Abb. 33 und 34).

Wir fanden bei den Nachkommen leicht diabetischer Muttertiere einen ähnlichen Verlauf der Plasmainsulinkonzentration wie bei den Nachkommen aus den Kontrollgruppen, wenn man den hohen Plasmainsulinspiegel bei den Nachkommen aus der Gruppe B 16 Stunden nach der Geburt herausnimmt.

Bei den nicht gesäugten Nachkommen schwer diabetischer Muttertiere aus der Gruppe C sahen wir eine Abnahme der Plasmainsulinkonzentration bis zur 24. Stunde; die Plasmainsulinkonzentration blieb jedoch während der 24 Stunden deutlich höher als bei den Nachkommen von Muttertieren aus den Kontrollgruppen und den leicht diabetischen Gruppen. Bei den nicht gesäugten Nachkommen von schwer diabetischen Muttertieren aus der Gruppe D fiel die Plasmainsulinkonzentration nach einem Höchstwert in der 6. Stunde nach der Geburt 16 Stunden nach der Geburt auf einen Wert ab, wie er auch bei Nachkommen aus den Kontrollgruppen beobachtet wurde, um 24 Stunden nach der Geburt wieder leicht anzusteigen.

Abb. 33: Die Plasmainsulinkonzentration nicht gesäugter Neugeborener von gesunden und Streptozotocin-diabetischen weiblichen Osborne-Mendel-Ratten

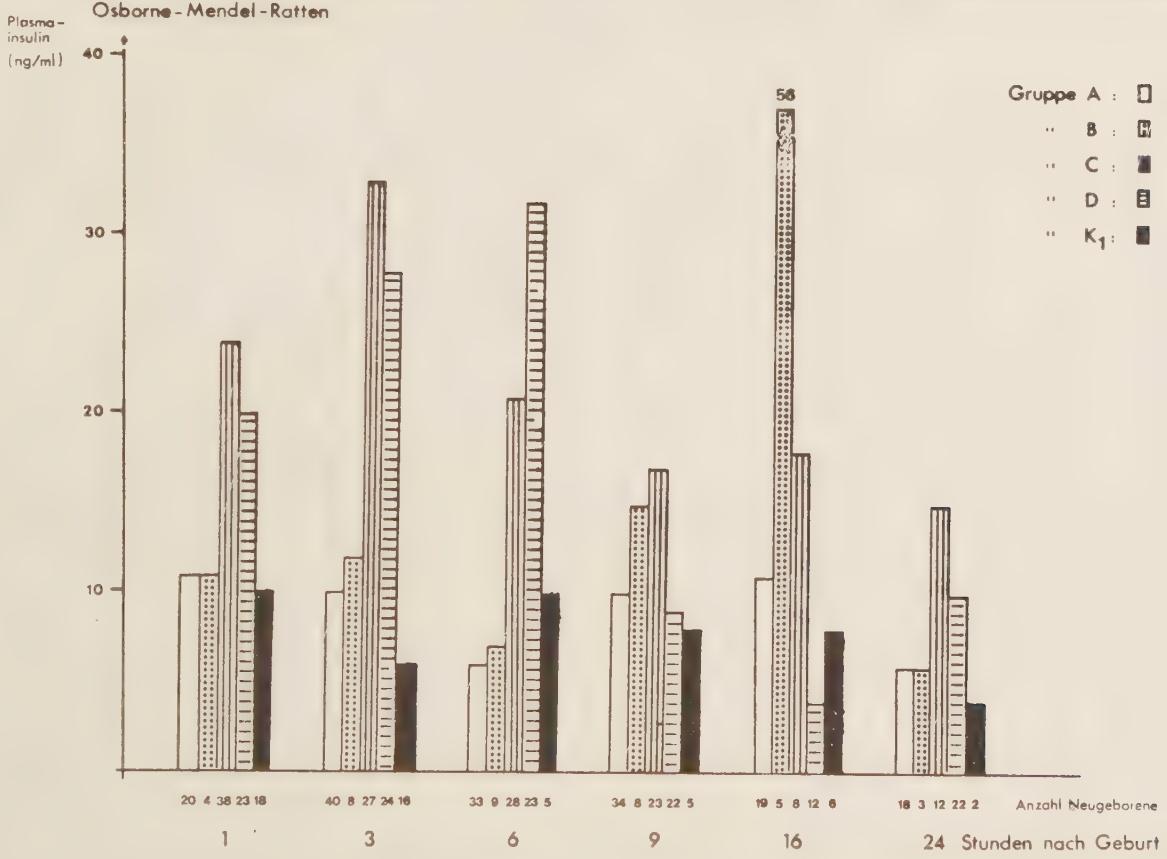


Abb.34: Die Plasmainsulinkonzentration gesäugter Neugeborener von gesunden und Streptozotocin-diabetischen weiblichen Osborne-Mendel-Ratten

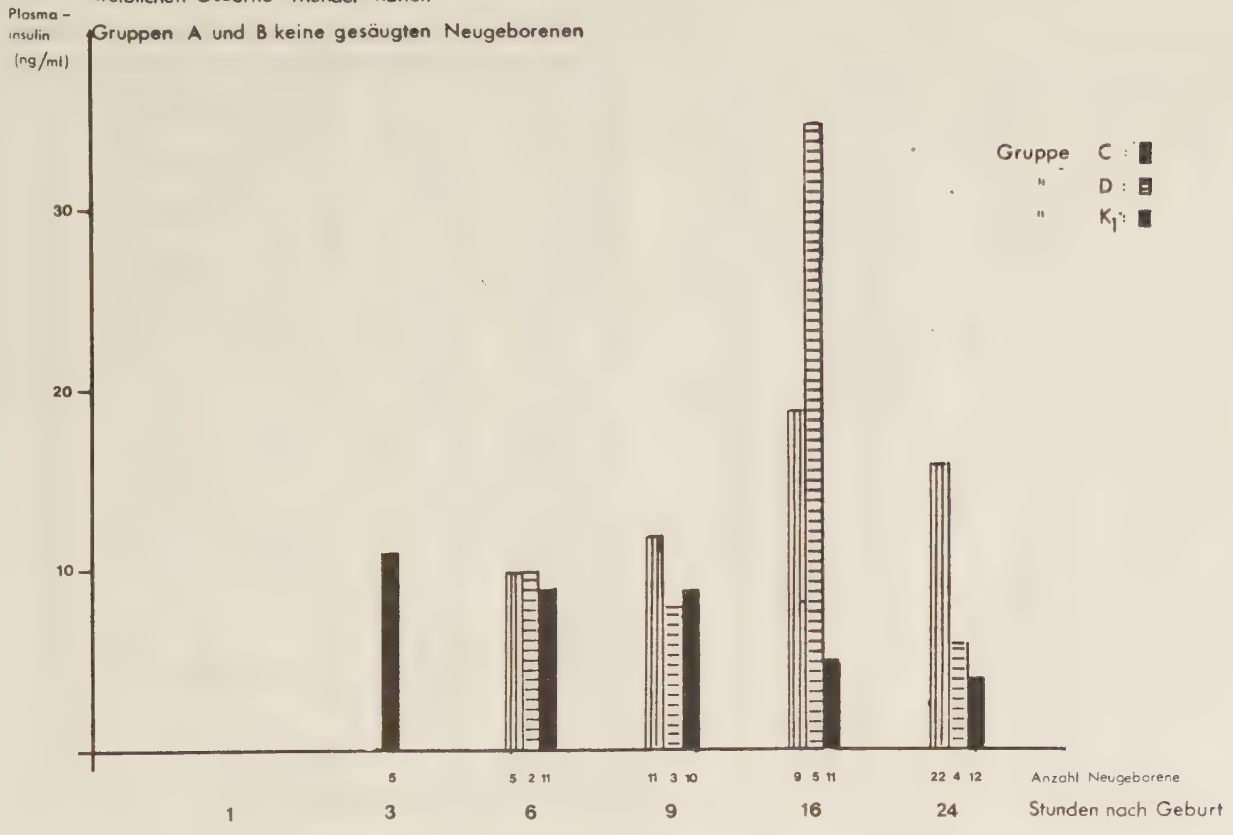


Tabelle 45: Die Plasmainsulinkonzentration Neugeborener von gesunden und Streptozotocin-diabetischen weiblichen Osborne-Mendel-Ratten im Verlauf der ersten 24 Stunden nach Geburt

Gruppe		Plasmainsulinkonzentration in ng/ml ± SD					
		nach 1 Std.	3 Std.	6 Std.	9 Std.	16 Std.	24 Std.
A		11 ± 8 (20)	10 ± 13 (40)	6 ± 5 (33)	10 ± 11 (34)	11 ± 12 (19)	6 ± 7 (18)
B		11 ± 4 (4)	11 ± 6 (8)	7 ± 4 (9)	15 ± 18 (8)	56 ± 66 (5)	6 ± 5 (3)
C	nicht gesäugt	24 ± 23 (38)	33 ± 43 (27)	21 ± 15 (28)	17 ± 13 (23)	18 ± 33 (8)	15 ± 17 (12)
	gesäugt			10 ± 5 (5)	12 ± 6 (11)	19 ± 12 (9)	16 ± 15 (22)
D	nicht gesäugt	20 ± 25 (23)	28 ± 59 (24)	32 ± 86 (23)	9 ± 20 (22)	4 ± 3 (12)	10 ± 20 (22)
	gesäugt			10 ± 9 (2)	8 ± 4 (3)	35 ± 38 (5)	6 ± 4 (4)
K_1	nicht gesäugt	10 ± 7 (18)	6 ± 3 (16)	10 ± 7 (5)	8 ± 6 (5)	8 ± 6 (6)	4 ± 3 (2)
	gesäugt		11 ± 11 (5)	9 ± 7 (11)	9 ± 9 (10)	5 ± 3 (11)	4 ± 4 (12)
K_2	nicht gesäugt	10 ± 10 (59)	9 ± 11 (65)	5 ± 4 (35)	12 ± 16 (17)	4 ± 1 (2)	
	gesäugt		3 ± 0.5 (3)	8 ± 10 (19)	5 ± 3 (23)	5 ± 3 (43)	5 ± 6 (40)
	Brutschrank				8 ± 10 (3)	7 ± 11 (18)	5 ± 5 (23)

Anzahl der Nachkommen in Klammern

Bei den gesäugten Nachkommen schwer diabetischer Muttertiere aus der Gruppe C lag die Plasmainsulinkonzentration von der 6. bis zur 24. Stunde über der Plasmainsulinkonzentration von Nachkommen aus den Kontrollgruppen, während die Plasmainsulinkonzentration bei den gesäugten Nachkommen aus der Gruppe D bis auf den Wert in der 16. Stunde nach der Geburt ähnlich hoch wie bei den Kontrollgruppen war.

Bei den im Wärmeschrank aufbewahrten Nachkommen von Muttertieren aus der Kontrollgruppe K_2 lag die Plasmainsulinkonzentration ähnlich hoch wie bei den gesäugten und nicht gesäugten Nachkommen aus den Kontrollgruppen (Tab. 45).

3.9. Der Pankreasinsulingehalt Neugeborener von gesunden und Streptozotocin-diabetischen weiblichen Osborne-Mendel-Ratten im Verlauf der ersten 24 Stunden nach der Geburt

Der Pankreasinsulingehalt bei den nicht gesäugten Nachkommen von Muttertieren aus den Kontrollgruppen war am höchsten in der 6. bzw. 9. Stunde nach der Geburt und fiel dann wieder ab. Bei den gesäugten Nachkommen von Muttertieren aus der Kontrollgruppe K_1 blieb der Pankreasinsulingehalt während der ersten 24 Stunden nach der Geburt ungefähr gleich, während der Pankreasinsulingehalt der Nachkommen von Muttertieren aus der Kontrollgruppe K_2 im Verlauf der ersten 24 Stunden anstieg.

Bei den Nachkommen von leicht diabetischen Muttertieren

Abb. 35: Die Pankreasinsulinkonzentration nicht gesäugter Neugeborener von gesunden und Streptozocin-diabetischen weiblichen Osborne-Mendel-Ratten.

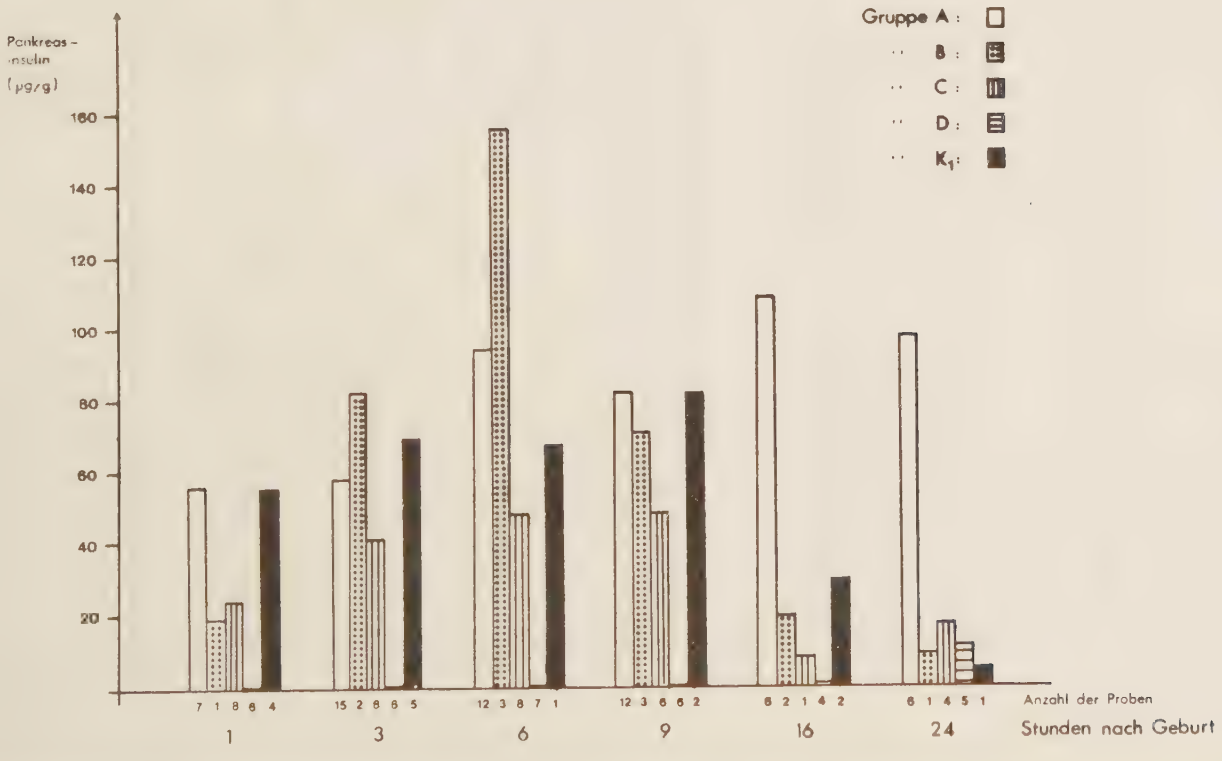
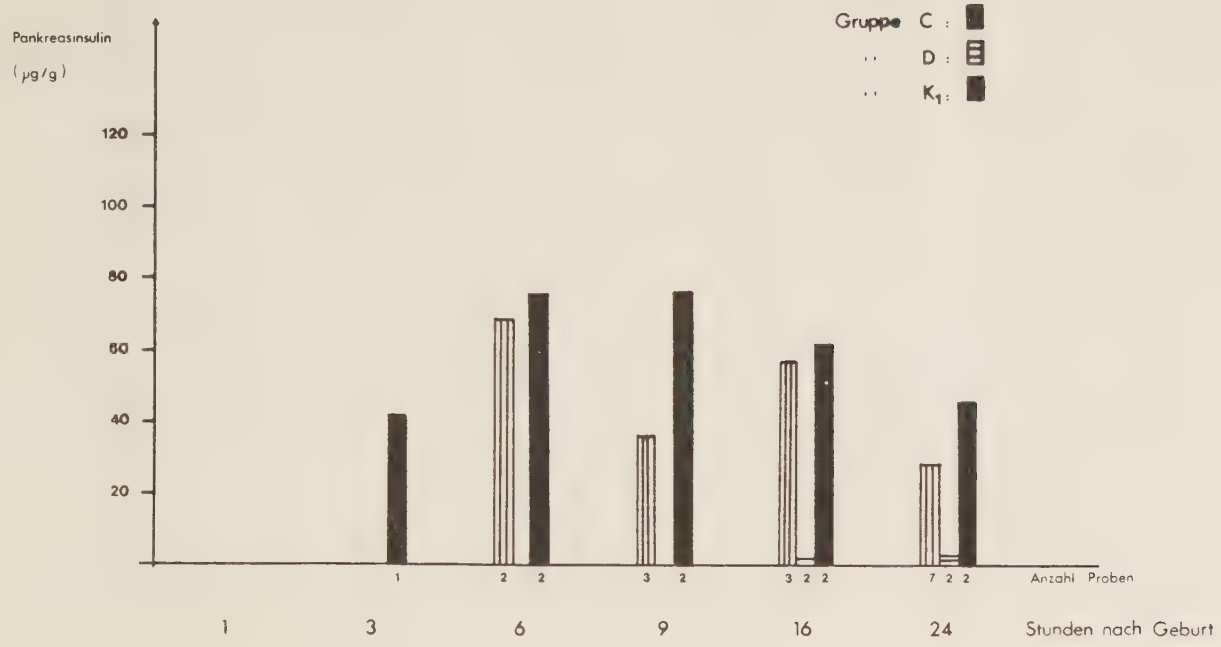


Abb. 36: Die Pankreasinsulinkonzentration gesäugter Neugeborener von gesunden und Streptozotocin-diabetischen weiblichen Osborne-Mendel-Ratten.

Gruppen A und B keine gesäugten Neugeborenen



aus der Gruppe A sahen wir ebenfalls einen bis zur 24. Stunde leicht ansteigenden Pankreasinsulingehalt. Bei den Nachkommen von leicht diabetischen Muttertieren aus der Gruppe B fiel der Pankreasinsulingehalt nach einem Höchstwert in der 6. Stunde nach der Geburt wieder ab. (Abb. 35 und 36).

Bei den gesäugten und nicht gesäugten Nachkommen von schwer diabetischen Muttertieren aus der Gruppe D sahen wir bis zur 16. Stunde nach der Geburt einen äusserst niedrigen Pankreasinsulingehalt. Erst in der 24. Stunde nach der Geburt konnte ein Anstieg der Pankreasinsulinkonzentration festgestellt werden.

Bei den Nachkommen aus der schwer diabetischen Gruppe C, deren Muttertiere im Gegensatz zu den Muttertieren aus der Gruppe D keinen dauernd hohen, sondern einen schwankend hohen Blutglukosespiegel während der Schwangerschaft aufwiesen, lag der Pankreasinsulingehalt in den ersten 24 Stunden nach der Geburt zwischen dem der leicht diabetischen Gruppen A und B und der Kontrollgruppen auf der einen Seite sowie dem der schwer diabetischen Gruppe D auf der anderen Seite.

Bei der im Wärmeschrank aufbewahrten Nachkommen von Muttertieren aus der Kontrollgruppe K_2 sahen wir einen steigenden Pankreasinsulingehalt von der 9. Stunde bis zur 24. Stunde nach der Geburt (Tab. 46).

Tabelle 46: Die Pankreasinsulinkonzentration Neugeborener von gesunden und Streptozotocin-diabetischen weiblichen Osborne-Mendel-Ratten im Verlauf der ersten 24 Stunden nach Geburt

Gruppe		Pankreasinsulinkonzentration in µg/g Feuchtgewicht ± SD					
		nach 1 Std.	3 Std.	6 Std.	9 Std.	16 Std.	24 Std.
A		56 ± 58 (7)	58 ± 42 (15)	94 ± 65 (12)	82 ± 77 (12)	108 ± 31 (6)	98 ± 65 (6)
B		19 (1)	82 ± 56 (2)	156 ± 74 (3)	71 ± 40 (3)	20 ± 19 (2)	9 (1)
C	nicht gesäugt	24 ± 33 (8)	41 ± 30 (6)	48 ± 42 (8)	48 ± 39 (6)	8 ± 0.9 (2)	17 ± 8 (4)
	gesäugt			69 ± 40 (2)	37 ± 40 (3)	57 ± 37 (3)	28 ± 30 (7)
D	nicht gesäugt	0.7 ± 0.9 (6)	0.9 ± 0.7 (6)	0.3 ± 0.3 (7)	0.5 ± 0.6 (6)	1 ± 0.8 (4)	11 ± 16 (5)
	gesäugt					2 ± 2 (2)	3 ± 2 (2)
K_1	nicht gesäugt	55 ± 30 (4)	69 ± 13 (5)	67 (1)	82 ± 9 (2)	30 ± 24 (2)	5 (1)
	gesäugt		41 (1)	76 ± 25 (2)	77 ± 4 (2)	62 ± 64 (2)	46 ± 17 (2)
K_2	nicht gesäugt	75 ± 26 (8)	97 ± 23 (10)	216 ± 237 (5)	71 ± 51 (5)	20 (1)	
	gesäugt		115 (1)	74 ± 20 (3)	100 ± 37 (5)	144 ± 101 (8)	148 ± 29 (4)
	Brutschrank				68 ± 21 (2)	78 ± 24 (4)	106 ± 34 (5)

Anzahl der Nachkommen in Klammern

3.10. Der Triglyzeridgehalt pro Gramm Fettgewebe (Feuchtgewicht) im subkutanen Fettgewebe Neugeborener von gesunden und Streptozotocin-diabetischen weiblichen Osborne-Mendel-Ratten im Verlauf der ersten 24 Stunden nach der Geburt

Bei den nicht gesäugten Nachkommen von Muttertieren aus den Kontrollgruppen sahen wir den höchsten Triglyzeridgehalt im subkutanen Fettgewebe eine Stunde nach der Geburt. Bis zur 24. Stunde nach der Geburt nahm der Triglyzeridgehalt kontinuierlich ab. Bei den gesäugten Nachkommen von Muttertieren aus den Kontrollgruppen konnten wir eine gegenläufige Entwicklung beobachten. Hier stieg der Triglyzeridgehalt von der 3. Stunde nach der Geburt kontinuierlich an.

Bei den Nachkommen von leicht diabetischen Muttertieren aus der Gruppe A war der Pankreasinsulingehalt bis zur 9. Stunde nach der Geburt konstant niedrig und stieg in der 16. Stunde nach der Geburt an. Bei den Nachkommen von leicht diabetischen Muttertieren der Gruppe B blieb der Triglyzeridgehalt im subkutanen Fettgewebe während der ersten 24 Stunden nach der Geburt konstant niedrig. (Abb. 37 und 38).

Bei den nicht gesäugten Nachkommen von schwer diabetischen Muttertieren fiel der Triglyzeridgehalt im subkutanen Fettgewebe von hohen Werten eine Stunde nach der Geburt bis zur 16. Stunde nach der Geburt

Abb.37: Die Triglyceridkonzentration im subkutanen Fettgewebe nicht gesäugter Neugeborener von gesunden und Streptozotocin-diabetischen weiblichen Osborne-Mendel-Ratten.

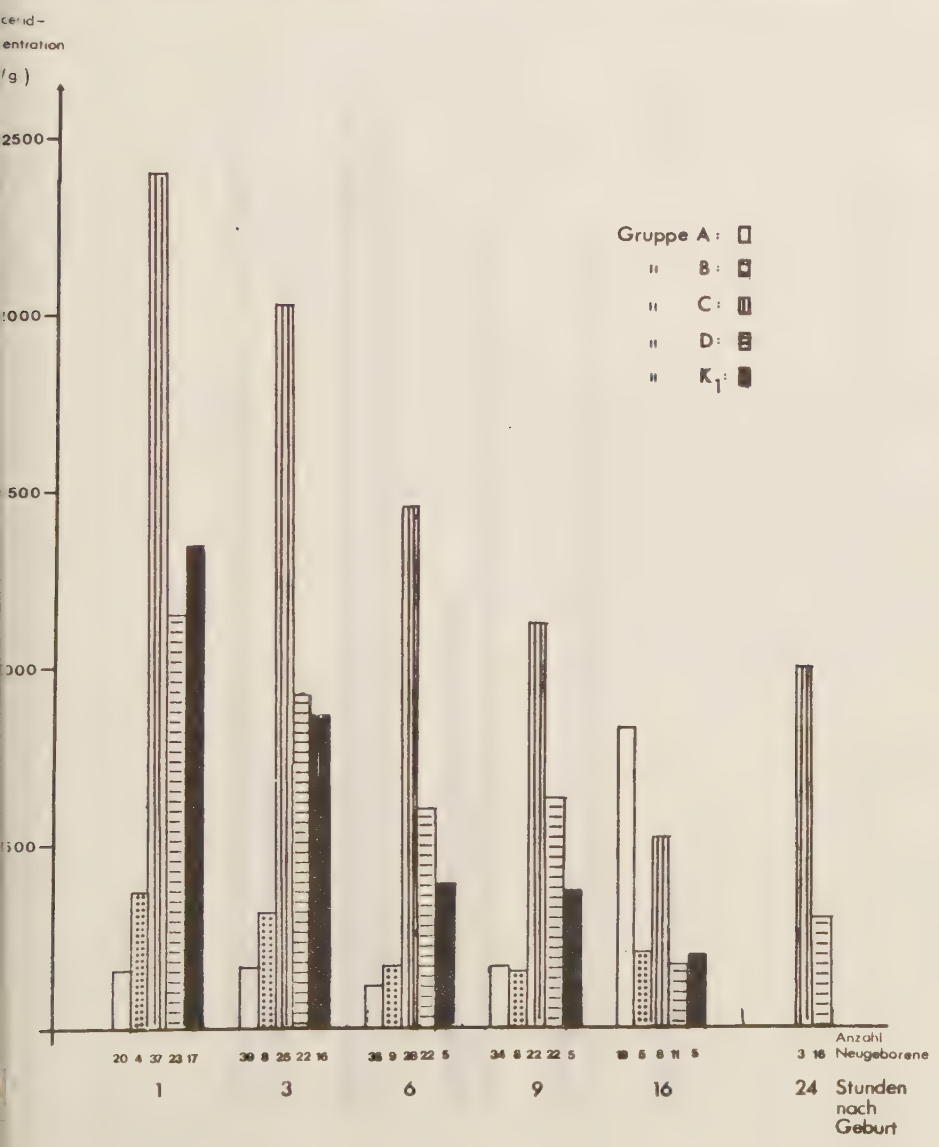
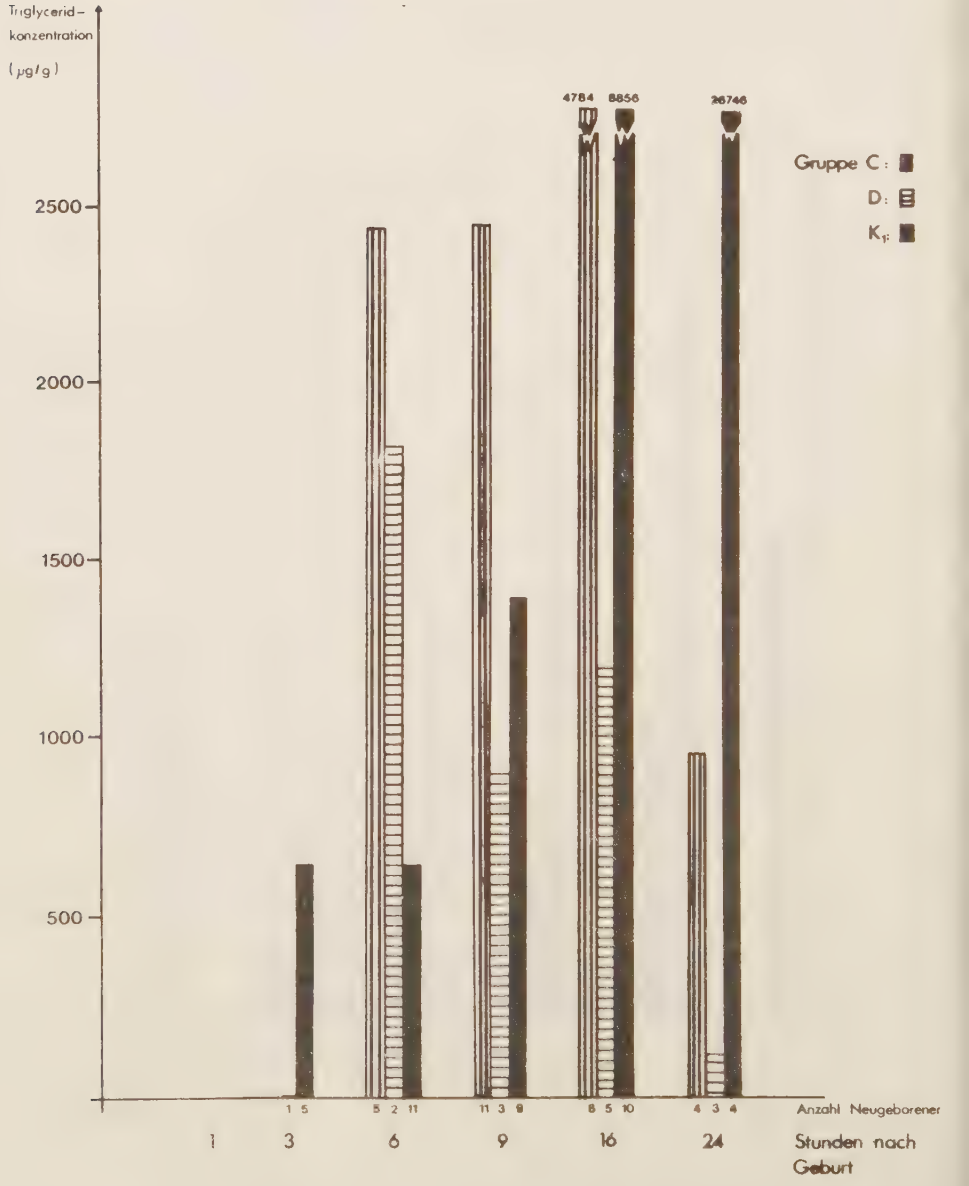


Abb.38: Die Triglyceridkonzentration im subcutanen Fettgewebe gesäugter Neugeborener von gesunden und Streptozotocin-diabetischen weiblichen Osborne-Mendel-Ratten

Gruppen A und B keine gesäugten Neugeborenen



ab und stieg in der 24. Stunde nach der Geburt noch einmal leicht an.

Bei den gesäugten Nachkommen von schwer diabetischen Muttertieren der Gruppe D sahen wir im Gegensatz zu den gesäugten Nachkommen aus den Kontrollgruppen eine Abnahme des Triglyzeridgehaltes im subkutanen Fettgewebe im Verlauf der ersten 24 Stunden, während wir bei den gesäugten Nachkommen schwer diabetischer Muttertiere aus der Gruppe C in der 16. Stunde nach der Geburt des höchsten Triglyzeridgehalt beobachteten.

Bei den im Wärmeschrank aufbewahrten Nachkommen von Muttertieren aus der Kontrollgruppe K_2 blieb der Triglyzeridgehalt konstant niedrig (Tab. 47).

Tabelle 47: Der Triglyzeridgehalt im subkutanen Fettgewebe Neugeborener von gesunden und Streptozotocin-diabetischen weiblichen Osborne-Mendel-Ratten im Verlauf der ersten 24 Stunden nach Geburt

Gruppe		Triglyzeridgehalt in µg/g Fettgewebe (Feuchtgewicht)					
		nach 1 Std.	3 Std.	6 Std.	9 Std.	16 Std.	24 Std.
A		164 ± 138 (20)	168 ± 157 (39)	121 ± 105 (36)	165 ± 176 (34)	843 ± 1867 (19)	
B		357 ± 261 (4)	323 ± 213 (8)	174 ± 188 (9)	151 ± 160 (8)	204 ± 110 (5)	
C	nicht gesäugt	2400 ± 1235 (37)	2027 ± 967 (25)	1457 ± 1291 (28)	1126 ± 1069 (22)	531 ± 414 (8)	1004 ± 969 (3)
	gesäugt			2442 ± 1188 (5)	2447 ± 1822 (11)	4784 ± 4560 (8)	956 ± 679 (4)
D	nicht gesäugt	1148 ± 1155 (23)	930 ± 1232 (22)	619 ± 772 (22)	638 ± 731 (22)	173 ± 283 (11)	309 ± 887 (16)
	gesäugt			1821 ± 2575 (2)	899 ± 1003 (3)	1191 ± 1246 (5)	119 ± 207 (3)
K_1	nicht gesäugt	1354 ± 607 (17)	882 ± 572 (16)	393 ± 323 (5)	377 ± 92 (5)	195 ± 109 (5)	
	gesäugt		648 ± 159 (5)	649 ± 692 (11)	1393 ± 1192 (9)	8856 ± 8253 (10)	26746 ± 4369 (4)
K_2	nicht gesäugt	526 ± 293 (60)	404 ± 257 (64)	175 ± 157 (34)	151 ± 115 (15)	178 ± 160 (2)	
	gesäugt		185 ± 154 (3)	142 ± 91 (19)	349 ± 333 (21)	1679 ± 1739 (40)	6762 ± 6414 (26)
	Brutschrank				128 ± 65 (3)	85 ± 69 (18)	111 ± 143 (17)

Anzahl der Nachkommen in Klammern

4. DISKUSSION

Die körperliche Entwicklung von Neugeborenen diabetischer Mütter in den ersten 24 Stunden nach der Geburt kann durch die Gefahr einer Hypoglykämie beeinträchtigt werden.

Die Ursache der Hypoglykämie ist eine fetale B-Zell-Hyperplasie in den Langerhansschen Inseln, die zu einem fetalen Hyperinsulinismus führt (HOET, 1977).

Unter Berücksichtigung der Tatsache, dass die Ergebnisse tierexperimenteller Studien nur mit Einschränkungen auf die Situation beim Menschen übertragbar sind, untersuchten wir bei den Nachkommen leicht und schwer diabetischer Ratten die Entwicklung des Körpergewichtes, der Blutglukosekonzentration, der Plasmainsulinkonzentration, der Pankreasinsulinkonzentration, der Triglyceridkonzentration im subkutanen Fettgewebe und der Pankreasmorphologie nach der 1., 3., 6., 9., 16. und 24. Stunde nach der Geburt.

Durch unterschiedliche Streptozotocin-Dosierung und Insulinsubstitution erzielten wir bei den graviden Ratten eine verschieden starke Ausprägung der diabetischen Stoffwechsellage. Die leicht diabetischen Ratten fassten wir in den Gruppen A und B zusammen, die schwer diabetischen in den Gruppen C und D. Ausserdem beobachteten wir die Nachkommen aus den Kontrollgruppen K_1 und K_2.

Um den Einfluss von Nahrungskarenz auf das Verhalten der untersuchten Parameter in den ersten 24 Stunden nach der Geburt beurteilen zu können, trennten wir einen Teil der Nachkommen von ihren Müttern.

Bei allen Nachkommen bestimmten wir unmittelbar nach der Geburt und nach 1, 3, 6, 9, 16 und 24 Stunden das Körpergewicht.

Beobachtet man das Körpergewicht in den ersten 24 Stunden bei den Nachkommen von Kontrolltieren, so findet man bei den gesäugten Nachkommen einen Gewichtsanstieg ab der 9. bzw. 16. Stunde nach der Geburt, während bei den nicht gesäugten Nachkommen ein zunehmender Gewichtsverlust beobachtet werden kann. Den stärksten Gewichtsverlust beobachteten wir bei den nicht gesäugten Nachkommen, die im Brutschrank bei 37° C aufbewahrt worden waren.

Bei den Nachkommen der leicht diabetischen Muttertiere fanden wir bis zur 24. Stunde nach der Geburt einen kontinuierlich zunehmenden Gewichtsverlust. Ab der 9. Stunde war der Gewichtsverlust bei Nachkommen der Gruppe B etwas stärker als bei Nachkommen der Gruppe A.

Bei den Nachkommen von schwer diabetischen Muttertieren aus der Gruppe C verstärkte sich der Gewichtsverlust bei den nicht gesäugten Tieren bis zur 24. Stunde nach der Geburt, während bei den gesäugten Nachkommen ein geringerer Gewichtsverlust beobachtet wurde. Bei den Nach-

kommen der schwer diabetischen Muttertiere aus der Gruppe D fanden wir sowohl bei den gesäugten als auch bei den nicht gesäugten Nachkommen die insgesamt stärksten Gewichtsverluste, wobei zwischen gesäugten und nicht gesäugten Nachkommen kein signifikanter Unterschied des Gewichtsverlustes - bezogen auf das absolute Körpergewicht - bestand. Es zeigte sich, dass unabhängig von der Stoffwechselsituation des Muttertieres bei nicht gesäugten Nachkommen bis zur 24. Stunde eine Abnahme des Körpergewichtes gegenüber dem Geburtsgewicht auftrat, während bei den gesäugten Nachkommen nur die Nachkommen der diabetischen Muttertiere eine Gewichtsabnahme erkennen liessen, während die gesäugten Nachkommen von Kontrolltieren an Gewicht zunahmen.

Die Entwicklung des Körpergewichtes von Neugeborenen, besonders von Nachkommen diabetischer Ratten, ist bisher kaum untersucht worden. Speziell für die ersten 24 Stunden nach der Geburt liegt bisher noch keine Studie vor. BJÖRNTORP, ENZI, KARLSSON, KROTKIEWSI, SJOSTRÖM und SMITH (1974) sahen zwischen den Nachkommen normaler Ratten und den Nachkommen Alloxan-diabetischer Muttertiere bis zum 40. Tag nach der Geburt keine Unterschiede in der Körpergewichtsentwicklung.

ARANDA, BLÁZQUEZ und HERRERA (1973) beobachteten bei 5 Tage alten Nachkommen von stoffwechselgesunden Ratten nach 24-stündigem Fasten ein um etwa zehn Prozent gerin-

geres Körpergewicht als bei Nachkommen, die bis zur Tötung gesäugt wurden.

Verständlicherweise fanden wir bei unseren nicht gesäugten Nachkommen ebenfalls eine Gewichtsabnahme, wie sie auch von ARANDA und Mitarbeitern (1973) gesehen wurde. Die stärkere Gewichtsabnahme, die wir bei den im Brutschrank bei 37° C aufbewahrten Nachkommen von Kontrolltieren gegenüber den bei Raumtemperatur von 23° C aufbewahrten Nachkommen sahen, führen wir auf die bei Raumtemperatur von 23° C verlangsamt ablaufenden Stoffwechselreaktionen zurück.

Die von uns beobachtete Gewichtsabnahme auch gesäugter Nachkommen von diabetischen Muttertieren am ersten Lebenstag wird, wie in der Studie von NOEVER (1980) gesehen wurde, bis zum 11. Tag nach der Geburt aufgeholt. Im weiteren Verlauf beobachteten BJÖRNTORP und Mitarbeiter (1974) bis zum 40. Tag nach der Geburt und NOEVER (1980) bis zum 70. Tag nach der Geburt keinen Unterschied in der Körpergewichtsentwicklung zwischen Nachkommen diabetischer Ratten und Kontrolltieren mehr.

Die Blutglukosekonzentration von Nachkommen von Kontrolltieren lag während der gesamten ersten 24 Lebensstunden im normoglykämischen Bereich. Dabei unterschied sich die Blutglukosekonzentration von gesäugten Nachkommen nicht wesentlich von der nicht gesäugter Nachkommen. Wie bei den Nachkommen der Kontrolltiere fanden wir auch bei den

Nachkommen leicht diabetischer Muttertiere aus den Gruppen A und B sowie bei nicht gesäugten Nachkommen schwer diabetischer Muttertiere aus der Gruppe C nach 3 Stunden die niedrigsten Blutglukosekonzentrationen.

Erst 6 Stunden nach der Geburt trat sowohl bei den nicht gesäugten als auch bei den gesäugten Nachkommen schwer diabetischer Muttertiere aus der Gruppe D und den gesäugten Nachkommen schwer diabetischer Muttertiere aus der Gruppe C die niedrigste Blutglukosekonzentration während der ersten 24 Stunden auf.

Bei allen Nachkommen in unseren Untersuchungen sank jedoch die Blutglukosekonzentration 3 bzw. 6 Stunden nach der Geburt nicht in einen hypoglykämischen Bereich ab. CAKE, YEUNG und OLIVER (1971) beobachteten bei spontan geborenen Nachkommen stoffwechselgesunder Ratten 2 Stunden nach der Geburt eine Hypoglykämie. Die Nachkommen wurden im Inkubator bei 37° C unter Nahrungsrestriktion aufbewahrt. Als Ursache dieser postnatalen Hypoglykämie vermuteten die Autoren eine verzögerte Reifung des glukoneogenetischen Enzymsystems und einen gesteigerten Glukoseverbrauch durch Muskelaktivität. Auch GIRARD, BAL und ASSAN (1972) und SNELL und WALKER (1973) sahen bei Neugeborenen, die durch Kaiserschnitt entbunden worden waren, 1 bis 1,5 Stunden nach der Schnittentbindung ein Absinken der Blutglukosekonzentration in einen hypoglykämischen Bereich. Bei beiden Studien wurden die Nachkommen im Inkubator aufbewahrt und erhielten keine Nahrung.

KERVRAN, GILBERT, GIRARD, ASSAN und JOST (1976) stellten bei nicht gesäugten Nachkommen, die durch Kaiserschnitt entbunden worden waren, eine Hypoglykämie nur bei den Neugeborenen fest, die im Inkubator bei 37° C gehalten wurden, während die bei Raumtemperatur von 24° C aufbewahrten Nachkommen keine Hypoglykämie entwickelten. Das fehlende Absinken der Blutglukosekonzentration bei Nachkommen, die bei Raumtemperatur aufbewahrt worden waren, erklären die Autoren mit der bei Hypothermie möglicherweise herabgesetzten Glukoseutilisation.

GAIN und WATTS (1976) wiesen nach, dass spontan geborene, bei den Muttertieren belassene und gesäugte Nachkommen keine Hypoglykämie entwickelten. Die bei früheren Untersuchungen beobachtete postnatale Hypoglykämie führen die Autoren auf die unphysiologische Nahrungsrestriktion bei den von der Muttergetrennten Nachkommen zurück.

Wie KERVRAN und Mitarbeiter (1976) stellten auch wir bei den Nachkommen, die bei Raumtemperatur von 23° C aufbewahrt waren, keine Hypoglykämie fest. Diese Beobachtung steht im Gegensatz zu einer sich entwickelnden Hypoglykämie bei jenen Nachkommen aus unseren Versuchen, die bis zur Tötung im Inkubator bei 37° C aufbewahrt wurden. Durch eine temperatur-bedingte, beschleunigte oder zumindest nicht verlangsamte Metabolisierungsrate kommt es wahrscheinlich zu dem schnelleren Verbrauch der Energiereserven.

Dass in unseren Versuchen die Blutglukosekonzentration bei den gesäugten Nachkommen diabetischer Muttertiere im Mittel niedriger lag als bei den nicht gesäugten Nachkommen diabetischer Muttertiere, die Blutglukosekonzentration gesäugter Nachkommen von Kontrolltieren jedoch etwa gleich hoch lag wie die Blutglukosekonzentration der nicht gesäugten Nachkommen von Kontrolltieren, führen wir auf die Stimulation des fetalen Pankreas in den letzten Schwangerschaftstagen bei den Nachkommen diabetischer Muttertiere zurück.

Bei Nachkommen von Kontrolltieren lagen die Plasmainsulinspiegel bei 10 ng/ml, um im Laufe der ersten 24 Stunden auf 4 ng/ml abzufallen. Dabei beobachteten wir keinen Unterschied zwischen gesäugten, nicht gesäugten und im Inkubator aufbewahrten Neugeborenen.

Bei Nachkommen von leicht diabetischen Muttertieren fanden sich Plasmainsulinkonzentrationen, die während der gesamten ersten 24 Lebensstunden mit den Plasmainsulinspiegeln von Kontrolltieren vergleichbar waren.

Die nicht gesäugten Nachkommen schwer diabetischer Muttertiere hatten bis zur 6. Stunde nach der Geburt Plasmainsulinspiegel, die etwa doppelt so hoch lagen wie bei allen anderen Nachkommen. Der Unterschied zu den Nachkommen von Kontrolltieren war ab der 9. Stunde nach der Geburt nur noch gering vorhanden. Die gesäugten Nachkommen der schwer diabetischen Muttertiere zeigten einen

ähnlich hohen Plasmainsulinspiegel wie die Nachkommen von Kontrolltieren.

BLÁZQUEZ, MONTOYA und QUIJADA (1970) beobachteten eine sinkende Plasmainsulinkonzentration am ersten Tag nach der Geburt bei Nachkommen stoffwechselgesunder Ratten. Eine Abnahme der Plasmainsulinkonzentration bei nicht gesäugten Neugeborenen gesunder Ratten in den ersten 16 Stunden nach der Geburt sahen ebenfalls GIRARD, CUENDET, MARLISS, KERVRAN, RIEUTORT und ASSAN (1973) sowie GAIN und WATTS (1976) bei nicht gesäugten Nachkommen stoffwechselgesunder Ratten bis zur 6. Stunde nach der Geburt.

Dagegen konnten BLÁZQUEZ, SUGASE, BLÁZQUEZ und FOÀ (1974) keinen Abfall des Plasmainsulinspiegels während der ersten 24 Stunden nach der Geburt feststellen.

KERVRAN, GILBERT, GIRARD, ASSAN und JOST (1976) zeigten in einer Untersuchung an Neugeborenen stoffwechselgesunder Ratten, dass die im Inkubator bei 37° C aufbewahrten Nachkommen bis zur 4. Lebensstunde einen stärkeren Abfall der Plasmainsulinkonzentration erkennen liessen als die bei 24° C Raumtemperatur aufbewahrten Nachkommen. Möglicherweise könnte dieses eine Erklärung für das fehlende Absinken des Plasmainsulinspiegels bei den Nachkommen in der Studie von BLÁZQUEZ und Mitarbeitern (1974) sein, die keine Mitteilung über die Umgebungstemperatur der aufbewahrten Nachkommen machten.

AERTS und VAN ASSCHE (1977) beobachteten bei Nachkommen

Streptozotocin-diabetischer Ratten zwischen der 3. und 10. Stunde nach der Geburt eine gleich hohe oder niedrigere Plasmainsulinkonzentration als bei Nachkommen stoffwechselgesunder Ratten. Dagegen fanden ERIKSSON, ANDERSSON, EFENDIĆ, ELDE und HELLERSTRÖM (1980) 8 Stunden nach der Geburt einen nicht signifikant höheren Plasmainsulinspiegel bei den Nachkommen schwer diabetischer Ratten. In einem oralen Glukosebelastungstest stellten BLÁZQUEZ, LIPSHAW, BLÁZQUEZ und FOÀ (1975) bei eine Stunde alten, in einem Inkubator bei 37° C aufbewahrten Nachkommen stoffwechselgesunder Ratten eine geringe oder keine Insulinantwort fest. Dieser Befund steht im Gegensatz zu dem bei 5 und 10 Tage alten Nachkommen, die auf eine Glukosebelastung mit einer stärkeren Insulinfreisetzung reagierten.

KERVRAN, GUILLAUME und JOST (1978) fanden in isolierten Langerhansschen Inseln von Nachkommen leicht diabetischer Muttertiere eine höhere Insulinfreisetzung als bei Nachkommen von Kontrolltieren und schwer diabetischen Muttertieren.

Wie BLÁZQUEZ, MONTOYA und QUIJADA (1970), GIRARD, CUENDET, MARLISS, KERVRAN, RIEUTORT und ASSAN (1973) und GAIN und WATTS (1976) beobachteten wir in den ersten 24 Stunden einen sinkenden Plasmainsulinspiegel.

Wir fanden sowohl bei Nachkommen von Kontrolltieren als auch bei Nachkommen von schwer diabetischen Muttertieren,

bis auf zwei Ausnahmen, keinen Unterschied zwischen gesäugten und nicht gesäugten Nachkommen. Die Ursache hierfür könnte sein, dass die Rattenmilch eine fettreiche Diät darstellt, in der nur 8% der Kalorien als Kohlenhydrate vorliegen (BLÁZQUEZ, MONTOYA und QUIJADA, 1970). Während KERVRAN, GILBERT, GIRARD, ASSAN und JOST (1976) in den ersten 2 Stunden nach der Geburt bei den im Inkubator bei 37° C aufbewahrten Nachkommen ein Absinken der Plasmainsulinkonzentration von 206 µU/ml auf 27 µU/ml feststellen konnten, fanden sie bei den bei 24° C Raumtemperatur aufbewahrten Nachkommen ein Absinken der Plasmainsulinkonzentration auf 70 µU/ml. Wir fanden zwischen der 9. und 24. Stunde nach der Geburt keinen Unterschied im Verlauf der Plasmainsulinspiegel zwischen Nachkommen, die bei 37° C, und denen, die bei 24° C aufbewahrt wurden.

Im Gegensatz zu AERTS und VAN ASSCHE (1977), die sowohl bei Nachkommen leicht diabetischer als auch schwer diabetischer Muttertiere niedrigere oder gleich hohe Plasmainsulinspiegel wie bei Nachkommen von Kontrolltieren fanden, beobachteten wir bei den Nachkommen schwer diabetischer Muttertiere gleich hohe oder höhere Plasmainsulinspiegel als bei Nachkommen von Kontrolltieren; nur die Nachkommen leicht diabetischer Muttertiere hatten einen ähnlich hohen Plasmainsulinspiegel wie die Nachkommen von Kontrolltieren. Wir führen dies auf die bis zur Geburt sehr hohen Blutglukosekonzentrationen schwer diabetischer Muttertiere zurück, die zu einer B-Zellstimulierung bei den Nachkommen führte.

Bei Nachkommen von Kontrolltieren und leicht diabetischen Muttertieren fanden wir vergleichsweise hohe Pankreasinsulinspiegel. Die Pankreasinsulinspiegel von Nachkommen schwer diabetischer Muttertiere, die während der Gravidität einen konstant hohen Blutglukosespiegel hatten, lagen dagegen deutlich niedriger.

Der Pankreasinsulingehalt während der ersten 24 Stunden schwankte bei den gesäugten Nachkommen in allen Gruppen weniger stark als bei den nicht gesäugten Nachkommen. Einen konstanten Anstieg des Pankreasinsulingehaltes fanden wir bei den im Inkubator aufbewahrten Nachkommen von Kontrolltieren.

Die Pankreasinsulinkonzentration bei Feten oder Neugeborenen wurde bisher von den meisten Autoren während der letzten Schwangerschaftstage bzw. in den ersten Lebenstagen untersucht. Eine Studie zum kontinuierlichen Verlauf der Pankreasinsulinkonzentration in den ersten 24 Stunden nach der Geburt bei Nachkommen Streptozotocindiabetischer und insulinsubstituierter Ratten liegt bisher nicht vor.

SODOYEZ-GOFFAUX, SODOYEZ und FOÀ (1971) beobachteten den Verlauf der Pankreasinsulinkonzentration bei Nachkommen gesunder Ratten vom 2. Tag vor der Geburt bis zum 12. Tag nach der Geburt, sowie in einer anderen Studie SODOYEZ-GOFFAUX, SODOYEZ und DE VOS (1979) vom 2. Tag vor der Geburt bis zum 2. Tag nach der Geburt.

Auch FREIE, PASMA und BOUMAN (1975) sowie McEVOY und MADSON (1980 II) untersuchten den Verlauf der Pankreasinsulinkonzentration in den letzten Schwangerschaftstagen sowie in den ersten Lebenstagen. Alle Autoren sahen einen Anstieg der Pankreasinsulinkonzentration in den letzten Schwangerschaftstagen, der sich nach der Geburt fortsetzte. RISHI, GOLOB, BECKER und SHAH (1969), die wie wir die Pankreasinsulinkonzentration in µg/g Pankreasfeuchtgewicht errechneten, gaben in ihrer Studie ähnlich hohe Pankreasinsulinkonzentrationen an, wie wir in unseren Untersuchungen fanden.

GOLOB, BECKER, RISHI, MOORE und SHAH (1970) fanden in einer Studie bei Nachkommen von Kontrollratten am 21. Schwangerschaftstag und am 4. Tag nach der Geburt höhere Pankreasinsulinkonzentrationen als bei Nachkommen Streptozotocin-diabetischer Ratten.

Der Anstieg der Pankreasinsulinkonzentration während des ersten Lebenstages, den wir sowohl bei Nachkommen von Kontrolltieren als auch bei Nachkommen von schwer diabetischen Muttertieren beobachten konnten, führen wir aufgrund von Ergebnissen, die FREIE, PASMA und BOUMAN (1975) in einer Studie über den Insulingehalt des fetalen und neonatalen Pankreas beschrieben, auf die Zunahme der Inselzellmasse in der perinatalen Entwicklung des Inselorgans zurück.

Die von uns beobachtete niedrigere Pankreasinsulinkon-

zentration bei Nachkommen schwer diabetischer Muttertiere gegenüber Nachkommen von Kontrolltieren liegt unserer Meinung nach an der völligen Entleerung der fetalen Insulinspeicher während der letzten Schwangerschaftstage, in denen die hohe Blutglukosekonzentration der schwer diabetischen Muttertiere den Anreiz zu einer ständigen Sekretion von Insulin aus den fetalen Inselzellorganen darstellte. GOLOB, RISHI, ECKER, MOORE und SHAW (1970), die ebenfalls eine geringere Pankreasinsulinkonzentration bei Nachkommen Streptozotocin-diabetischer Ratten fanden, erklärten dies durch ein geringeres Nahrungsangebot durch die diabetischen Muttertiere an die Nachkommen. Dem steht unsere Beobachtung entgegen, dass bei nicht gesäugten, im Inkubator aufbewahrten Nachkommen von Kontrolltieren kein Absinken der Pankreasinsulinkonzentration festzustellen war. Auch MALAISSE, MALAISSE-LAGAE und WRIGHT beschrieben 1967 in einer Studie, die allerdings an erwachsenen, stoffwechselgesunden Ratten durchgeführt wurde, dass nach zweitägigem Fasten kein Absinken der Pankreasinsulinkonzentration festzustellen war.

Somit scheint eine kurzfristige Nahrungszufuhr oder -karenz einen geringeren Einfluss auf die Pankreasinsulinkonzentration zu haben als die Ausprägung der diabetischen Stoffwechsellage des Muttertieres in der Schwangerschaft.

Die histologische Pankreasuntersuchung bei Nachkommen von Kontrolltieren ergab im Verlauf der ersten 24 Stunden

nach der Geburt eine Zunahme der schon bei Geburt ausgeprägten Granulierung und guten Anfärbbarkeit der B-Zellen in den Langerhansschen Inseln.

Bei zunächst schwächerer Anfärbbarkeit und Granulierung zeigten die Nachkommen von leicht diabetischen Muttertieren eine bis zur 24. Stunde ebenfalls zunehmende Anfärbbarkeit und Granulierung.

Bei den Nachkommen von schwer diabetischen Muttertieren sahen wir eine schwächere Anfärbbarkeit und geringere Granulierung in den B-Zellen der Langerhansschen Inseln als bei den Nachkommen leicht diabetischer Muttertiere; besonders gering waren die Anfärbbarkeit und die Granulierung der B-Zellen bei den Nachkommen von Muttertieren der Gruppe D. FREIE, PASMA und BOUMAN (1975) beobachteten bei einen Tag alten Nachkommen von stoffwechselgesunden Ratten eine Zunahme der Granulation in den Langerhansschen Inseln gegenüber den letzten Schwangerschaftstagen.

McEVOY und MADSON (1980 I) beschrieben bei Nachkommen von stoffwechselgesunden Ratten eine starke Zunahme der Insulin-positiven Zellen vor der Geburt, jedoch nach der Geburt eine geringfügige Zunahme.

AERTS und VAN ASSCHE (1977 und 1981) fanden bei Nachkommen von Kontrolltieren eine stärkere Granulierung in den Langerhansschen Inseln als bei Nachkommen von leicht Streptozotocin-diabetischen Ratten, bei Nachkommen von schwer diabetischen Ratten war die überwiegende Anzahl

der B-Zellen degranuliert. Der Anteil des endokrinen Gewebes am Pankreasgewebe lag in dieser Studie bei Nachkommen von diabetischen Muttertieren signifikant höher als bei Nachkommen von Kontrolltieren.

Die beobachtete Zunahme der Färbung von Langerhansschen Inseln könnte durch eine Zunahme der Zahl der B-Zellen erklärt werden, wie McEVOY und MADSON (1980 I) diskutierten. Davon abzugrenzen ist die zunehmende Granulierung der B-Zellen bei Nachkommen von schwer diabetischen Muttertieren in den ersten 24 Lebensstunden, bei denen unmittelbar nach der Geburt mit der Aldehyd-Fuchsin-Färbung fast keine Granulierung nachzuweisen war. Diese B-Zellen könnten auf den Reiz der mütterlichen Hyperglykämie hin während der letzten Schwangerschaftstage durch vermehrte Sekretion degranuliert worden sein.

Trotz der morphologisch deutlich erkennbaren Degranulation lassen sich mit immunzytochemischen Methoden (AERTS und VAN ASSCHE 1977) oder durch Extraktion noch geringe Mengen Insulin im Pankreas nachweisen.

Die histologische Untersuchung am Neugeborenenpankreas lässt somit die Schwere der mütterlichen Stoffwechsellage und ihre Auswirkungen auf das Inselorgan des Neugeborenen abschätzen.

Bei der Bestimmung der Triglyzeridkonzentration im subkutanen Fettgewebe machte sich der Ernährungszustand der

Neugeborenen deutlich bemerkbar.

Bei nicht gesäugten Nachkommen von Kontrolltieren fanden wir bis zur 16. Stunde nach der Geburt, bei im Inkubator aufbewahrten Nachkommen bis zur 24. Stunde nach der Geburt eine Abnahme der Triglyzeridkonzentration. Dagegen fanden wir bei gesäugten Nachkommen ab der 9. Stunde nach der Geburt einen starken Anstieg der Triglyzeridkonzentration im subkutanen Fettgewebe.

Bei Nachkommen leicht diabetischer Muttertiere wurde keine Unterscheidung in gesäugte und nicht gesäugte Neugeborene getroffen. Bei den Nachkommen dieser Muttertiere beobachteten wir bis zur 9. Stunde nach der Geburt eine niedrigere Triglyzeridkonzentration als bei Nachkommen von Kontrolltieren. Der mittlere Anstieg der Triglyzeridkonzentration in der 16. Stunde ist durch den Anstieg einiger weniger Tiere, die Muttermilch aufgenommen hatten, bedingt.

Die nicht gesäugten Nachkommen schwer diabetischer Muttertiere zeigten eine absinkende Triglyzeridkonzentration über 24 Stunden, die gesäugten Nachkommen wiesen erst in der 24. Stunde eine Abnahme der Triglyzeridkonzentration auf.

Die Bestimmung der Triglyzeridkonzentration im subkutanen Fettgewebe in den ersten 24 Stunden nach der Geburt bei Nachkommen Streptozotocin-diabetischer Ratten fand bisher wenig Beachtung.

GIRARD, CUENDET, MARIISS, KERVRAN, RIEUTORT und ASSAN (1973) und BLAZQUEZ, SUGASE, BLAZQUEZ und FOA (1974) beschrieben bei Nachkommen stoffwechselgesunder Ratten 4 bzw. 3 Stunden nach der Geburt die höchsten Serumspiegel an freien Fettsäuren. Den Anstieg an freien Fettsäuren im Blut erklären sie durch noradrenerge Lipolyse des braunen Fettgewebes durch Kältereiz bzw. durch das beginnende Säugen.

ANGERVALL, BJÖRNTORP und MARTINSSON (1965) untersuchten den Gesamtkörperfettgehalt von Nachkommen Alloxan-diabetischer Ratten und fanden, dass bei Tieren mit einem höheren Geburtsgewicht als 5.3 Gramm die Nachkommen Alloxan-diabetischer Muttertiere einen höheren Neutralfettgehalt aufwiesen als die gleich schweren Nachkommen von Kontrolltieren. Die Ursache dafür sehen die Autoren in der Insulin-bedingten gesteigerten Lipogenese bei Nachkommen diabetischer Muttertiere. Entsprechend fanden auch andere Autoren (PITKIN, PLANK und FILER, 1971) bei Feten diabetischer Ratten einen höheren Gesamtkörperfettgehalt als bei Feten von Kontrolltieren.

Die Zunahme der Triglyzeridkonzentration im subkutanen Fettgewebe bei gesäugten Nachkommen von Kontrolltieren lässt sich durch eine Steigerung der Lipogenese erklären. Das Absinken der Triglyzeridkonzentration bei nicht gesäugten Nachkommen von Kontrolltieren unter einen Bereich, der eine Stunde nach der Geburt bestimmt wurde, könnte dagegen auf fehlende Nahrungszufuhr oder

noradrenerg stimulierte Lipolyse durch den Kältereiz der bei Raumtemperatur von 23° C aufbewahrten Nachkommen zurückzuführen sein (GIRARD und Mitarbeiter, 1973).

Die Triglyzeridkonzentration von nicht gesäugten Nachkommen schwer diabetischer Muttertiere könnte ebenfalls durch Lipolyse gesunken sein. Die eine Stunde nach der Geburt höhere Triglyzeridkonzentrationen bei Nachkommen schwer diabetischer Ratten im Vergleich zu Ratten von Kontrolltieren könnte auf eine erhöhte Lipogeneserate zurückzuführen sein, die durch fetalen Hyperinsulinismus verursacht war (ANGERVALL, BJÖRNTORP und MARTINSSON, 1965).

Für die zur 24. Stunde abfallenden Triglyzeridkonzentrationen bei den gesäugten Nachkommen von schwer diabetischen Muttertieren finden wir keine Erklärung, da bis zur 16. Stunde eine ansteigende bzw. gleich hoch bleibende Triglyzeridkonzentration zu beobachten war.

Bei Nachkommen von leicht diabetischen Muttertieren lag die Triglyzeridkonzentration in einem ähnlichen Bereich wie bei den Nachkommen von Kontrolltieren. Offensichtlich führte die gering diabetische Stoffwechsellage der Muttertiere in den letzten Tagen der Schwangerschaft nicht zu einem fetalen Hyperinsulinismus, wie auch an der Blutglukosekonzentration und der Plasmainsulinkonzentration der Neugeborenen wenige Stunden nach der Geburt zu sehen war.

Damit kann die Höhe der Triglyzeridkonzentration im subkutanen Fettgewebe unmittelbar nach der Geburt einen groben Anhalt für die Einschätzung der fetalen Stoffwechsellage geben, während der Verlauf der Triglyzeridkonzentration im subkutanen Fettgewebe am ersten Tag nach der Geburt stark von der Ernährungslage des Neugeborenen beeinflusst ist.

Die nach der Methode von RODBELL (1964) durchgeführte Isolierung der Fettzellen ergab bei nicht gesäugten Nachkommen nur in etwa einem Drittel der Untersuchungen auswertbare Fettzelldurchmesser; bei gesäugten Nachkommen war eine Auswertung der Fettzelldurchmesser in ungefähr zwei Drittel der Untersuchungen möglich.

Die Bestimmung der Fettzellvolumina 24 Stunden nach der Geburt bei nicht gesäugten Nachkommen von Kontrolltieren und leicht diabetischen Muttertieren ergab ähnlich grosse Fettzellvolumina. Die nicht gesäugten Nachkommen von schwer diabetischen Muttertieren zeigten ein deutlich geringeres Fettzellvolumen. Das geringste Fettzellvolumen beobachteten wir bei den Nachkommen von Kontrolltieren, die im Inkubator aufbewahrt wurden.

Die grössten Fettzellvolumina konnten wir bei den gesäugten Nachkommen feststellen. Dabei waren die Fettzellvolumina gesäugter Nachkommen schwer diabetischer Muttertiere etwa doppelt so gross wie die Fettzellvolumina gesäugter Nachkommen von Kontrolltieren.

Insulin bewirkt in vitro eine erhöhte Lipogeneserate, die sehr wahrscheinlich auf einer direkten Einwirkung des Insulins auf die Fettzellen beruht (HAUSBERGER, 1965). PICON (1967) sah bei Feten stoffwechselgesunder Ratten nach einer Insulinapplikation in utero von Tag 17.5 bis Tag 19.5 der Schwangerschaft einen höheren Gesamtkörperlipidgehalt als bei den Kontrolltieren.

Den Einfluss des Insulins auf die Fettzellgrösse und die Fettzellzahl untersuchten SALANS, ZARNOWSKI und SEGAL (1972) bei Ratten, die von der Geburt an mit Insulin behandelt wurden. Die Autoren beobachteten eine Hypertrophie der Fettzellen frühestens nach 5 Wochen, sahen jedoch keine Veränderung der Fettzellzahl.

Den Einfluss der Ernährung auf den Stoffwechsel der Fettzellen beschrieben HOLLENBERG, VOST und PATTEN (1970) und beobachteten bei erwachsenen Ratten nach einer Fastenperiode ein Absinken der DNS-Syntheserate in den Fettzellen.

LAVAU, SUSINI, KNITTEL, BLANCHET-HIRST und GREENWOOD (1977) untersuchten das epididymale Fettgewebe von Ratten, die einen Monat und 10 Monate lang eine fettreiche Diät erhalten hatten. Die Autoren sahen eine Hypertrophie der Fettzellen nach einmonatigem und eine Hyperplasie des Fettgewebes nach zehnmonatigem Füttern.

NOEVER (1980) untersuchte die Fettgewebszellularität bei Nachkommen von stoffwechselgesunden und Streptozo-

tocin-diabetischen Ratten. Der Autor fand bei Nachkommen von Kontrolltieren 24 Stunden nach der Geburt ein grösseres mittleres Fettzellvolumen als bei Nachkommen diabetischer Muttertiere 48 Stunden nach der Geburt. Bei Nachkommen diabetischer Muttertiere war 24 Stunden nach der Geburt keine Isolierung von Fettzellen möglich.

Zur Bestimmung der Fettzelldurchmesser werden hauptsächlich zwei Methoden angewandt: Nach HIRSCH und GALLIAN (1968) werden Osmium-fixierte Zellen ausgezählt, während bei der Methode nach DI GIROLAMO, MENDLINGER und FERTIG (1971) der Fettzelldurchmesser fotomikroskopisch bestimmt wird. Diese beiden Methoden wurden 1977 von LAVAU, SUSINI, KNITTEL, BLANCHET-HIRST und GREENWOOD miteinander verglichen. Dabei wurde eine hohe Übereinstimmung zwischen beiden Methoden beobachtet.

Das Ausmass der Speicherung von Neutralfetten in Fettzellen des subkutanen Fettgewebes innerhalb der ersten 24 Stunden nach der Geburt ist nach unseren Untersuchungen einerseits auf den Einfluss der Stoffwechsellage des Muttertieres während der Schwangerschaft und andererseits auf die Ernährung der Neugeborenen nach der Geburt zurückzuführen. Das grössere Fettzellvolumen, das wir bei Nachkommen Streptozotocin-diabetischer Muttertiere gegenüber Nachkommen von Kontrolltieren fanden, führen wir auf den Einfluss der mütterlichen Stoffwechsellage zurück, da die Lipogeneserate im Fettgewebe durch Insulinangebot erhöht werden kann (PICON, 1967).

Einen Einfluss der Nahrungszufuhr auf die Speicherung von Neutralfetten bei Neugeborenen erkennt man daran, dass in unseren Versuchen bei gesäugten Nachkommen von Kontrolltieren und Streptozotocin-diabetischen Ratten in etwa zwei Drittel der untersuchten Tiere eine Isolierung von Fettzellen gelang, während bei nicht gesäugten Nachkommen von Kontrolltieren und Streptozotocin-diabetischen Ratten eine Isolierung von Fettzellen nur in etwa einem Drittel der Fälle möglich war.

Die Isolierung von Fettzellen nach der Methode von RODBELL (1964) beruht auf der unterschiedlichen Dichte von Triglyzerid-gefüllten Adipozyten und Interstitiumzellen. Adipozyten von nicht gesäugten Nachkommen, die nicht genügend Triglyzeride gespeichert haben, lassen sich nicht von Interstitiumzellen trennen. Die mangelnde Triglyzeridspeicherung von Fettzellen nicht gesäugter Nachkommen könnte man auf einen reduzierten Adipozytenstoffwechsel zurückführen, wie er von HOLLENBERG und Mitarbeitern (1970) bei fastenden Ratten beschrieben wurde.

Aufgrund der hohen Rate nicht möglicher Fettzellisolierungen erscheint uns die Untersuchung des Fettzellvolumens nach der angewandten Methode innerhalb der ersten 24 Stunden nach der Geburt nur eingeschränkt anwendbar.

Fasst man die Beobachtungen, die wir an Nachkommen von Streptozotocin-diabetischen Ratten während der ersten 24 Stunden gemacht haben, zusammen, so stellt man fest,

dass für die Stoffwechselsituation der Neugeborenen nicht nur die mütterliche Stoffwechsellage in den letzten Schwangerschaftstagen, sondern auch die früh einsetzende Ernährung eine Rolle spielt.

Auswirkungen des mütterlichen Stoffwechsels in den letzten Schwangerschaftstagen kann man besonders bei den histologischen Pankreasuntersuchungen, an der Pankreas- und Plasmainsulinkonzentration sowie an der Höhe der Blutglukosekonzentration erkennen.

Dabei zeigten die Nachkommen von schwer diabetischen Muttertieren die deutlichsten Unterschiede zu den Nachkommen von Kontrolltieren, während die Nachkommen von leicht diabetischen Muttertieren in Bezug auf die genannten Parameter nur geringfügige Unterschiede zu den Nachkommen von Kontrolltieren erkennen liessen.

Auswirkungen einer früh einsetzenden Ernährung kann man an der Körpergewichtsentwicklung, an der Zunahme der Triglyzeridkonzentration im subkutanen Fettgewebe sowie an der Grösse des Fettzellvolumens besonders deutlich erkennen. Wir konnten bei den gesäugten Nachkommen eine vorwiegend anabole Stoffwechsellage erkennen, die mit einer Zunahme des Körpergewichts, der Triglyzeridkonzentration und des Fettzellvolumens einherging, während wir bei den nicht gesäugten Nachkommen eine mehr katabole Stoffwechsellage mit Abnahme des Körpergewichtes, der Triglyzeridkonzentration und des Fettzellvolumens

erkennen konnten.

Aus der Beobachtung heraus, dass sich die Nachkommen schwer diabetischer Muttertiere deutlicher als die Nachkommen leicht diabetischer Muttertiere von den Nachkommen der Kontrolltiere unterscheiden, lässt sich ableiten, dass die pränatale mütterliche Stoffwechsellage bei der Bewertung der Ernährungsparameter der Neugeborenen berücksichtigt werden muss.

5. ZUSAMMENFASSUNG

Bei unseren Versuchen an Nachkommen Streptozotocin-diabetischer Ratten wollten wir feststellen, in welchem Masse die diabetische Stoffwechselsituation des Muttertieres den postnatalen Stoffwechsel des Neugeborenen während der ersten 24 Lebensstunden beeinflusst und inwieweit sich eine früh einsetzende Ernährung auf den Stoffwechsel des Neugeborenen auswirkt.

Mit verschieden hohen Streptozotocin-Dosierungen erzielten wir bei den weiblichen Ratten eine unterschiedlich ausgeprägte diabetische Stoffwechsellage. Der Insulinmangeldiabetes wurde durch tägliche Insulinsubstitution behandelt. Damit erreichten wir eine Einteilung in Gruppen schwer und leicht diabetischer Ratten. Im Verlauf der ersten 24 Stunden nach der Geburt stieg das Körpergewicht nur bei den gesäugten Nachkommen von Kontrolltieren an. Sowohl die gesäugten und nicht gesäugten Nachkommen von diabetischen Muttertieren als auch die nicht gesäugten Nachkommen von Kontrollratten fielen in ihrem Körpergewicht ab. Bis zur 24. Stunde nach der Geburt konnten keine Unterschiede zwischen der Körpergewichtsentwicklung von Nachkommen leicht und Nachkommen schwer diabetischer Ratten festgestellt werden.

Die Blutglukosekonzentrationen aller Neugeborener zeigten in den ersten Stunden nach der Geburt eine Abnahme,

die jedoch nicht so stark war, dass es zu einer Hypoglykämie kam. Bei gesäugten Nachkommen aus allen Gruppen fanden wir weniger starke Schwankungen der Blutglukosekonzentrationen als bei nicht gesäugten Nachkommen. Bei den Nachkommen diabetischer Ratten lagen die Ausgangskonzentrationen höher als bei den Nachkommen von Kontrolltieren.

In Bezug auf die Plasmainsulinkonzentration konnten wir keinen Unterschied zwischen Nachkommen von Kontrolltieren und leicht diabetischen Muttertieren erkennen, während die Nachkommen von schwer diabetischen Ratten die höchsten Plasmainsulinspiegel aufwiesen. Der Unterschied zwischen gesäugten und nicht gesäugten Nachkommen war in allen Gruppen nur gering ausgeprägt.

Bei der Bestimmung der Pankreasinsulinkonzentration fanden wir vergleichbar hohe Werte bei Nachkommen von Kontrolltieren und bei Nachkommen von leicht diabetischen Ratten. Die Pankreasinsulinkonzentration von Nachkommen schwer diabetischer Muttertieren war dagegen deutlich geringer. Bei den gesäugten Nachkommen aus allen Gruppen unterlag die Pankreasinsulinkonzentration weniger starken Schwankungen als bei nicht gesäugten Nachkommen.

Bei der histologischen Untersuchung der B-Zellen des Pankreas sahen wir eine Degranulierung bei den Nachkommen schwer diabetischer Ratten, während bei den Nach-

kommen von Kontrolltieren und leicht diabetischen Ratten nur geringe Unterschiede festgestellt werden konnten.

In den ersten Stunden nach der Geburt hatten die Nachkommen von Kontrolltieren eine höhere Triglyceridkonzentration im subkutanen Fettgewebe als die Nachkommen leicht diabetischer Ratten, jedoch eine niedrigere Triglyceridkonzentration als die Nachkommen schwer diabetischer Ratten. Nach Beginn der Säugung nahm die Triglyceridkonzentration zu. Bei den gesäugten Nachkommen schwer diabetischer Muttertiere fiel jedoch die Triglyceridkonzentration in der 24. Stunde ab.

Bei der Bestimmung des Fettzellvolumens fiel auf, dass häufiger bei den nicht gesäugten Nachkommen als bei gesäugten Nachkommen eine Fettzellisolierung nicht möglich war. Die gesäugten Nachkommen hatten grössere Fettzellvolumina als die nicht gesäugten Nachkommen; besonders gross waren die Fettzellen bei Nachkommen schwer diabetischer Ratten.

Aus unseren Untersuchungen kann man entnehmen, dass in der frühen postnatalen Entwicklung von Neugeborenen die Blutglukosekonzentration, die Plasmainsulinkonzentration, die Pankreasinsulinkonzentration und die Granulierung der B-Zellen in den Langerhansschen Inseln von der mütterlichen Stoffwechsellage in der Schwangerschaft beeinflusst werden. Die Triglyceridkonzentration im sub-

kutanen Fettgewebe, das Fettzellvolumen und das Körpergewicht der Neugeborenen werden durch eine frühzeitige, in den ersten 24 Stunden einsetzende Ernährung beeinflusst.

6. LITERATURVERZEICHNIS

AERTS, L.
ASSCHE, F.A. VAN:
Rat foetal endocrine pancreas in experimental diabetes.
J. Endocrinol. 73, 339-346 (1977)

ANGERVALL, L.,
BJÖRNTORP, P.,
MARTINSSON, A.:
Lipids in newborn of Alloxan diabetic rats.
Diabetes 14, 724-728 (1965)

ARANDA, A.,
BLÁZQUEZ, E.,
HERRERA, E.:
Liver components, blood glucose and ketone bodies in fed and starved suckling rats.
Horm. Metab. Res. 5., 350-355 (1973)

BJÖRNTORP, P.,
ENZI, G.,
KARLSSON, K.,
KROTKIEWSKI, M.,
SJOSTRÖM, L.,
SMITH, U.:
The effect of maternal diabetes on adipose tissue cellularity in man and rat.
Diabetologia 10, 205-209 (1974

BLÁZQUEZ, E.,
SUGASE, T.,
BLÁZQUEZ, M.,
FOÀ, P.P.:
Neonatal changes in the concentration of rat liver cyclic AMP and of serum glucose, free fatty acids, insulin, pancreatic, and total glucagon in man and in the rat.
J. Lab. Clin. Med. 83, 957-967 (1974)

BLÁZQUEZ, E.,
LIPSHAW, L.A.,
BLÁZQUEZ, M.,
FOÀ, P.P.:
Synthesis and release of insulin in fetal, nursing and young adult rats: Studies in vivo and in vitro.
Pediat. Res. 9, 17-25 (1975)

BLÁZQUEZ, E.,
MONTOYA, E.,
LÓPEZ QUIJADA, C.:
Relationship between insulin concentrations in plasma and pancreas of foetal and weanling rats.
J. Endocrinol. 48, 553-561 (1970)

CAKE, M.H., YEUNG, D., OLIVER, I.T.: The control of postnatal hyperglycemia. Biol. Neonate 18, 183-192 (1971)

DAVOREN, P.R.: The isolation of insulin from a single cat pancreas. Biochim. Biophys. Acta 63, 150-153 (1962)

FREIE, H.M.P., PASMA, A., BOUMAN, P.R.: Quantitative analysis of pancreatic islet development and insulin storage in the foetal and newborn rat. Acta Endocr. 80, 657-666 (1975)

FRIEDBERG, V., HIERSCHE, H.D.: Diabetes mellitus. In: Geburtshilfe. Hrsgb.: Friedberg, V., Hiersche, H.D. Thieme-Verlag, Stuttgart, 1975

GAIN, K., WATTS, C.: Glucose homestasis in the developing rat. II. Blood glucose, plasma insulin and hepatic glycogen in the newborn rat. Biol. Neonate 30, 35-39 (1976)

GEIGY, J.R.A.G.: Pharmazeutische Abteilung (Hrsg.): Documenta Geigy Wissenschaftliche Tabellen, Red. Konrad Diem. 6. Aufl., S. 32 ff (1960)

GIRARD, J., BAL, D., ASSAN, R.: Glucagon secretion during the early postnatal period in the rat. Horm. Metab. Res. 4, 168-170 (1972)

GIRARD, J.R., CUENDET, G.S., MARLISS, E.B., KERVRAN, A., RIEUTORT, M., ASSAN, R.: Fuels, hormones, and liver metabolism at term and during the early postnatal period in the rat. J. Clin. Invest. 52, 3190-3200 (1973)

GIROLAMO, M. DI, MENDLINGER, S., FERTIG, J.W.: A simple method to determinate fat cell size and number in four mammalian species. Am. J. Physiol. 221, 850-858 (1971)

GOLOB, E.K., RISHI, S., BECKER, K.L., MOORE, C., SHAH, N.: The effect of Streptozotocin-induced diabetes on pancreatic insulin content of the fetus. Diabetes 19, 610-613 (1970)

HALMI, N.S.: Differentiation of two types of basophils in the adenohypophysis of the rat and the mouse. Stain. Technol. 27, 61-64 (1952)

HAUSBERGER, F.X.: Effect of dietary and endocrine factors on adipose tissue growth. Handbook of Physiology: Adipose tissue. 519-528 (1965)

HIRSCH, J., GALLIAN, E.: Methods for the determination of adipose cell size in man and animals. J. Lipid. Res. 9, 110-119 (1968)

HOET, J.J.: Gravidität und Diabetes. Handbuch der Inneren Medizin, Bd. 7, Teil 2A, S. 855-885 (1975)

HOLLENBERG, C.H., VOST, A., PATTEN, R.L.: Regulation of adipose mass: Control of fat cell development and lipid content. Recent Progress in Hormone Research 26, 463-503 (1970)

JUNOD, A., LAMBERT, A.E., ORCI, L., PICTET, R., GONET, A.E., RENOLD, A.E.: Studies of the diabetogenic action of Streptozotocin. Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 126, 201-205 (1967)

KERVRAN, A., GILBERT, M., GIRARD, J.R., ASSAN, R., JOST, A.:
Effect of environmental temperature on glucose-induced insulin response in the newborn rat.
Diabetes 25, 1026-1030 (1976)

KERVRAN, A., GUILLAUME, M., JOST, A.:
The endocrine pancreas of the fetus from diabetic pregnant rat.
Diabetologia 15, 387-393 (1978)

LAVAU, M., SUSINI, C., KNITTLE, J., BLANCHET-HIRST, S., GREENWOOD, M.R.C.:
A reliable photomicrographic method for determining fat cell size and number: Application to dietary obesity.
Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 156, 251-256 (1977)

MALAISSE, W.J., MALAISSE-LAGAE, F., WRIGHT, P.H.:
Effect of fasting upon insulin secretion in the rat.
Am. J. Physiol. 213, 843-848 (1967)

McEVOY, R.C., MADSON, K.L.:
Pancreatic insulin-, glucagon-, and somatostatin-positive islet cell population during the perinatal development of the rat. I. Morphometric quantitation.
Biol. Neonate 38, 248-254 (1980)

McEVOY, R.C., MADSON, K.L.:
Pancreatic insulin-, glucagon-, and somatostatin-positive islet cell population during the perinatal development of the rat. II. Changes in hormone content and concentration.
Biol. Neonate 38, 255-259 (1980)

NOEVER, G.: Untersuchungen zum Verhalten von Körpergewicht, Blutglukose und Plasmainsulin sowie zur Entwicklung der Fettgewebszellularität von Neugeborenen Streptozotocin-diabetischer, weiblicher Osborne-Mendel-Ratten.
Diss. Med. Fak., Universität Düsseldorf, 1980

OLDERSHAUSEN, H.F. VON: Diabetes mellitus.
In: Lehrbuch der Inneren Medizin.
Hrsg.: R. GROSS, P. SCHÖLMERICH.
5. Auflage, Schattauer-Verlag, Stuttgart, New York, 1977 S. 773-807

PICON, L.: Effect of insulin on growth and biochemical composition of the rat fetus.
Endocrinology 81, 1419-1421 (1967)

PITKIN, R.M., PLANK, C.J., FILER, jr., L.J.: Fetal and placental composition in experimental maternal diabetes.
Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 138, 163-166 (1971)

RISHI, S., GOLOB, E.K., BECKER, K.L., SHAH, N.: Pancreatic insulin content of non pregnant, pregnant and post partum rats and the developing rat fetus.
Diabetes 18, 268-272 (1969)

RODBELL, M.: Metabolism of isolated fat cells.
I. Effects of hormone on glucose metabolism and lipolysis.
J. Biol. Chem. 239, 375-380 (1964)

SALANS, L.B., ZARNOWSKI, M.J., SEGAL, R.: Effect of insulin upon cellular character of rat adipose tissue.
J. Lipid. Res. 13, 616-623 (1972)

SCHMIDT, F.H.: Enzymatische Teste zur Schnelldiagnose. In: 3. Intern. Donau-Symp. über Diab. mell., 1973, Verlag Maudrich, Wien, München, Bern

SNELL, K., WALKER, D.G.: Glucose metabolism in the newborn rat. Biochem. J. 132, 739-752 (1973)

SODOYEZ-GOFFAUX, F.R., SODOYEZ, J.C., FOA, P.P.: Effect of gestational age, birth and feeding on the insulinogenic response to glucose and tolbutamid by fetal and newborn rat pancreas. Diabetes 20, 586-591 (1971)

SODOYEZ-GOFFAUX, F.R., SODOYEZ, J.C., VOS, C.J. DE: Insulin secretion and metabolism during the perinatal period of the rat. J. Clin. Invest. 63, 1095-1102 (1979)

SOLOMON, F.: Embryomegaliy and increased fetal mortality in pregnant rats with mild Alloxan diabetes. Diabetes 8, 45-50 (1959)

WAHLEFELD, A.W.: In. H.U. BERGMEYER: Methoden der enzymatischen Analyse. 3. Auflage, Bd. 2, Verlag Chemie, Weinheim, 1974, S. 878

Herrn Professor Dr. F.A. Gries danke ich für die Bereitstellung des Arbeitsplatzes.

Frau Professor Dr. Dr. L. Herberg gilt mein ganz besonderer Dank für die freundliche Überlassung des Themas, für ihre unermüdliche Unterstützung bei der Planung der Arbeit, für die wertvollen Anregungen bei der Durchführung der Experimente und für ihre stets geduldige Betreuung bei der Zusammenstellung der Arbeit.

Den Damen und Herren des Diabetes-Forschungsinstitutes danke ich herzlich für ihre freundliche, sehr gewissenhafte und engagierte Mitarbeit bei der Durchführung der Experimente, besonders Frau J. Klein, Herrn G. Krömer, Frau E. Major, Herrn Dr. Partke, Frau A. Schraven, Frau J. Tiemann, Herrn H. Wadenpohl und Frau Dr. Wirdeier.

LEBENSLAUF

Ich wurde am 27. Oktober 1951 in Neuwied geboren. Mein Vater, der Elektriker Ernst May, starb in meinem dritten Lebensjahr. Meine Mutter, Ingeborg May geb. Glatz, heiratete 1956 den Werkzeugmacher Heinrich Brose. Danach zogen wir 1957 nach Schwelm.

Dort wurde ich Ostern 1958 in die Volksschule eingeschult und wechselte 1962 auf die Dietrich-Bonhoeffer-Realschule. 1967 wurde ich mit dem Realschulabschlusszeugnis entlassen und begann im September 1967 eine Lehre als Biologielaborant bei der Firma Bayer A.G., Wuppertal.

Im Februar 1971 schloss ich die Ausbildung erfolgreich ab und wurde als Laborant im Institut für Immunologie und Onkologie, Bayer A.G., angestellt, wo ich bis zum 31. März 1974 blieb.

Im Februar 1972 begann ich den Besuch des Städtischen Abendgymnasiums in Wuppertal, das ich am 10. Juni 1975 mit der Reifeprüfung verliess.

Mit dem Wintersemester 1975/76 begann ich das Medizinstudium an der Universität Düsseldorf, das ich dort am 27. April 1982 mit dem Bestehen des 3. Abschnittes der Ärztlichen Prüfung abschloss. Die Approbation als Arzt erhielt ich am 24. Mai 1982.

Am 28. Mai 1982 heiratete ich die Chemisch-Technische Assistentin Anita Ege.

Zur Zeit leiste ich meinen Grundwehrdienst als Truppenarzt bei der Bundeswehr ab.